

# TÜRK ÜROLOJİ SEMİNERLERİ

## TURKISH UROLOGY SEMINARS

HIPOSPADİAS



HYPOSPADIAS

TEMMUZ JULY 2011

Konuk Editör / Guest Editor  
Hasan Cem İRKİLATA

Editör Yardımcısı / Associate Editor  
Emre Huri

Yayın Kurulu / Editorial Board  
Cenk Acar, Murat Binbay, Mehmet Reşit Gören, Mustafa Sofikerim, Öner Şanlı



#### **Türk Üroloji Derneği adına sahibi**

Owner on behalf of the Turkish Association of Urology

#### **Ateş Kadioğlu**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

#### **Editör Yardımcısı ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Associate Editor and Responsible Manager

#### **Emre Huri**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

#### **Yayın Kurulu**

Editorial Board

#### **Cenk Acar**

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

#### **Murat Binbay**

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

#### **Mehmet Reşit Gören**

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Kliniği, Adana

#### **Mustafa Sofikerim**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kayseri

#### **Öner Şanlı**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

#### **İletişim/Contact**

Adres: Türk Üroloji Derneği, Prof. Nurettin Öktem Sk. Lale Palas Apt. No:18/2 34382 Şişli / İstanbul

Tel : +90 212 232 46 89-241 76 62

Faks : +90 212 233 98 04

E-mail : seminer@uroturk.org.tr



Adres: Kızılelma Cad. 5/3 34096 Fındıkzade / İstanbul

Tel : +90 212 589 00 53

Faks : +90 212 589 00 94

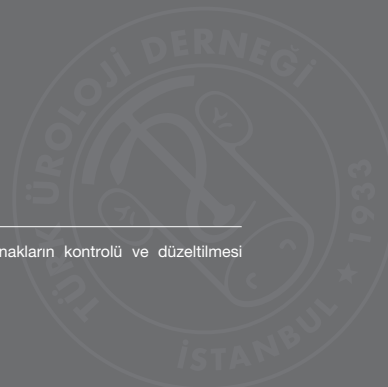
E-mail : info@avesyayincilik.com

Yayın Türü : Yerel Süreli

**HAZİRAN JUNE**

**2011**

Bu dergideki yazıların dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce özetlerin ve kaynakların kontrolü ve düzeltilmesi AVES Yayıncılık Ltd. Şti. tarafından gerçekleştirilmiştir.





## Amaç ve Kapsam

Türk Üroloji Seminerleri, Türk Üroloji Derneği tarafından, ürolojide tıpta uzmanlık öğrencileri, üroloji bilimine ilgi duyan diğer uzmanlar ve pratisyen hekimlerin eğitimine yönelik olarak yayınlanması planlanmıştır. Yazı dili Türkçe olan dergi her yıl 12 sayı yayınlanmaktadır. Her sayıda bir Konuk Editör vardır. Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu tarafından belirlenen ana konu dışında dergi içeriğindeki yazılar, alt başlıklar ve yazarlar konuk editör tarafından belirlenir.

Dergide yayınlanan makalelerin tam metinlerine ücretsiz olarak [www.turkurolojiseminerleri.com](http://www.turkurolojiseminerleri.com) adresinden ulaşılabilir.

Telif izinleri için Editör Ofisine, reklam için Türk Üroloji Derneğine başvurular yapılmalıdır. Yazarlara Bilgi bölümüne web sayfasından ulaşılabilir.

Türk Üroloji Seminerleri'nde yayınlanan yazılardaki görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve Türk Üroloji Derneği, Editör Yardımcısı, Yayın Kurulu Üyeleri, Konuk Editör ya da Yayıncı'nın görüşü değildir; Türk Üroloji Derneği, Editör Yardımcısı, Yayın Kurulu Üyeleri, Konuk Editör ve Yayıncı'nın bu yazılar için herhangi bir sorumluluğu yoktur.

Konuk Editör haricinde yazı yazan yazarların belirlenmesinde Türk Üroloji Derneği, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun sorumluluğu yoktur.

## Aim and Scope

The Turkish Urology Seminars are published by the Turkish Association of Urology intended to the education of the urology residents, the new urologists and the specialist who are interested in urology science. The language of the journal is Turkish and it is published as 12 issues per year with each year comprising one volume. Each issue has one Guest Editor. Except the main topic which is determined by Associate Editor and Editorial Board, the manuscripts, subtitles and authors that are in the content of the journal are determined by the Guest Editor.

The full texts of all the articles are being issued online at [www.turkurolojiseminerleri.com](http://www.turkurolojiseminerleri.com).

Applications for publication permissions should be made to the Editorial Office and applications for advertisement permissions should be made to the Turkish Association of Urology. Instructions for authors are available on the journal pages and website.

All opinions and reports within the manuscripts that are published in the Turkish Urology Seminars are the personal opinions of author(s), not the opinions of the Turkish Association of Urology, Associate Editor, Editorial Board, Guest Editor or the publisher. The Turkish Association of Urology, Associate Editor, Editorial Board, Guest Editor and the publisher do not have any responsibility for these manuscripts. Apart from Guest Editor, The Turkish Association of Urology, Associate Editor, and Editorial Board do not have any responsibility for the assessment of the authors.



## Yazarlara Bilgi

Türk Üroloji Seminerleri, Türk Üroloji Derneği'nin eğitim amaçlı yayını olup, yazılar Yayın Kurulu'nun belirlediği Konuk Editör tarafından planlanmakta, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun denetiminden sonra yayınlanmaktadır.

Derginin yazı dili Türkçedir. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğüne ve imla kılavuzuna uygun olması gerekir. Hazırlanan yazıların yazım dilinin yeterli bulunmaması halinde, dergi editörlüğü yazarlardan yazıyı düzeltmelerini veya tekrar yazmalarını isteyebilir.

Derginin yazım kurallarında Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals-International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>) adlı belge temel alınmıştır. Yazıların dergide yer alabilmesi için daha önce başka bir dergide basılmamış olması, Konuk Editör ve Yayın Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir.

### Makale Dosyası

Yazılar, bilgisayar dosyası üzerinde standart A4 kağıdı boyutlarındaki bir sayfaya, sağ ve sol kenarlarda yaklaşık 2,5cm boşluk kalacak şekilde ve iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Her sayfa numaralandırılmalıdır. Metin, Times New Roman yazı karakterinde 12 punto ile yazılmalıdır.

Gönderilen yazı dosyasında bulunması gereken bölümler sırasıyla şunlardır:

1. Türkçe başlık
2. İngilizce başlık
3. Türkçe Özet (maksimum 1.000 boşluksuz karakter)
4. İngilizce Özet (maksimum 1.000 boşluksuz karakter)
5. Türkçe Anahtar kelimeler (minimum 3 maksimum 5 adet ve alfabetik sıraya göre)
6. İngilizce Anahtar kelimeler (minimum 3, maksimum 5 adet ve alfabetik sıraya göre)
7. Yazar isimleri ve her ismin altında ünvan ve kurum bilgileri
8. Sorumlu yazarın adı, posta adresi, telefon-faks numarası ve E-mail adresi
9. Yazının tam metni (maksimum 20.000 boşluksuz karakter)

### Şekiller, Tablolar ve Görüntüler

Yazı ile birlikte sunulan şekiller, tablolar ve görüntüler (resim, çizim, fotoğraf, cihaz görüntüsü vb.) yazı içinde yerleştirildiği sıraya göre numaralandırılarak makaleden ayrı bir dosyada hazırlanmalıdır. Görüntü dosyalarının formatı JPEG olmalı ve minimum 300 dpi özelliğinde yüksek çözünürlükte

gönderilmelidir. Mikroskopik görüntülerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır. Kısaltmalar her şeklin, tablonun ve görüntünün altında açıklanmalıdır.

**Önemli Not:** Başka kaynaklardan alınan şekil, tablo, görüntü vb. telif hakkı içeren görseller için, yasal telif hakkı sahiplerinden yazılı izinler alınmalı ve bu durum dergi editörlüğüne mutlaka bildirilmelidir. Bu konudaki yasal sorumluluk yazarlara ait olup, dergi hakkında bu konuyla ilgili doğabilecek hukuki yaptırımları ve müeyyideleri, Türk Üroloji Derneği direkt olarak yazarlara yansıtma hakkına sahiptir. Yazarlar makalelerini ve ilgili içerikleri göndermekle bu konudaki yasal sorumluluğu ve olası hukuki sonuçlarını peşinen kabul etmiş sayılır.

### Kaynaklar

Kaynaklar metin içinde geçiş sırasına göre nokta işaretinden sonra boşluk bırakmadan dizilmelidir. Örnek: ...lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir. (1) Yayınlanmamış sonuçlar ve kişisel görüşmeler kaynak olarak gösterilmemelidir. Yazarların yalnızca doğrudan yararlandıkları çalışmalarını kaynak olarak göstermeleri gerekir; yazımı doğrulanamayan kaynaklar yayın hazırlığı sırasında yazarlardan istenecektir. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır; bunun mümkün olmadığı durumlarda dergi adının tamamı verilmelidir. Altı ya da daha az sayıda yazar olduğunda tüm yazarlar belirtilmeli, altıdan fazla yazar durumunda, altıncı yazarın arkasından "et al." eklenmelidir. Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar için aşağıdaki örneklere uyulmalıdır (basım ayı, parantez içinde derginin basım sayısı yazılmamalıdır.)

Dergi kaynakları için örnek: Nagele U, Kuczyk M, Anastasiadis AG, Sievert KD, Seibold J, Stenzl A. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females. Eur Urol 2006;50:249-57.

Kitap kaynakları için örnek: Korkud G, Karabay K: Böbrek tüberkülozu. 3.Baskı. İstanbul:İstanbul Üniversitesi Basımevi, 1993.

Kitap içinde kaynakları için örnek: Anderson JL, Muhlestein JB. Extracorporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p. 288-307.

### Editöryel Sorumluk ve Yazılara Müdahale Hakkı

Yazım Kuralları'na uygun olmayan yazılarda, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu üyeleri gerekli gördükleri durumlarda, özünü değiştirmeden yazıda düzeltme yapmak hakkına sahiptir.



## Instruction to Authors

The Turkish Urology Seminars is the official publication of the Turkish Association of Urology for educational purpose. The manuscripts are planned by Guest Editors determined by the Editorial Board and published following the supervision of the Associate Editor and Editorial Board.

The language of the journal is Turkish. The Turkish manuscripts should be written in accordance with the Turkish Linguistic Society dictionary of Turkish and spelling. The Editorial Board reserves the right to request authors to revise or rewrite their manuscripts, in case of improper use of language.

The instructions for authors are prepared in accordance with The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals-International Committee of Medical Journal Editors, available at <http://www.icmje.org>. Manuscripts that are considered for publication must not have been published elsewhere and should be approved by the Guest Editor and Editorial Board.

### Manuscript File

Manuscripts should be typed double-spaced on A4-sized paper with 2.5cm right and left margins. Each page should be numbered consecutively. The text should be written in 12-point Times New Roman font.

A manuscript file should include the following sections, respectively:

1. Title (Turkish)
2. Title (English)
3. Abstract in Turkish (maximum 1.000 characters-without spaces)
4. Abstract in English (maximum 1.000 characters-without spaces)
5. Keywords in Turkish (3-5 keywords in alphabetical order)
6. Keywords in English (3-5 keywords in alphabetical order)
7. The full name(s), highest academic degree(s), and affiliation(s) of author(s)
8. Name, postal address, phone and fax numbers, and e-mail address of corresponding author
9. The main text (maximum 20.000 characters-without spaces)

### Figures, Tables and Illustrations

Figures, tables and illustrations (pictures, drawings, photographs, device images etc.) should be numbered consecutively within the text and submitted as a separate file. Image files should be in JPEG format with high resolution at least 300 dpi. Magnification and staining technique should

be indicated in microscopic images. Abbreviations should be explained under the each figure, table and illustration.

An Important Note: For the use of copyrighted materials (figures, tables or illustrations, etc.) authors must obtain written permission from the copyright holders and inform the editorial board about this condition. Legal responsibility belongs to the authors and Turkish Association of Urology reserves the right to reflect the legal enforcement and sanctions arising from this issue for the Journal to the authors. The authors approve in advance the legal responsibility and probable legal outcomes on this issue by submitting their manuscripts and related supplements

### References

References should be numbered and cited consecutively in the text in parenthesis after the full stop without space (For example: .....lymph node dissection has been suggested.(1)). Unpublished data and personal communications should not be cited as a reference. Direct use of references is strongly recommended and the author may be asked to provide full-text of the cited references, which cannot be confirmed, prior to publication. Journal titles should be abbreviated according to the Index Medicus; otherwise, the full name of the journal should be indicated. If the number of authors is six or fewer, all authors should be listed; if there are more than six authors, list the first six authors followed by "et al.". The style and punctuation of the references should follow the formats outlined below (publication month and issue number in parenthesis should not be typed):

Journal Article: Nagele U, Kuczyk M, Anastasiadis AG, Sievert KD, Seibold J, Stenzl A. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females. *Eur Urol* 2006;50:249-57.

Book: Korkud G, Karabay K: Böbrek tüberkülozu. 3.Baskı. İstanbul:İstanbul Üniversitesi Basımevi, 1993.

Chapter in a Book: Anderson JL, Muhlestein JB. Extracorporeal ureteric stenting during laparoscopic pyeloplasty. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p. 288-307.

### Editorial Responsibilities and Right of Interference

The Associate Editor and Editorial Board members reserve the right to edit the manuscripts not in compliance with the instructions for authors without changing the content.



## Konuk Editörden | From the Guest Editor

Değerli meslektaşlarım;

Ülkemizde Çocuk Ürolojisi'nin Üroloji ve Çocuk Cerrahisi bilim dallarının bir süper ihtisası olarak kabul edildiği günleri yaşıyoruz. Çocuk ürolojisi pratiğinde sıklıkla karşılaşılan hipospadias tedavisi uygun cerrahi teknik ve deneyim gerektiren konjenital bir anomalidir. Günümüze kadar modifikasyonların modifikasyonlarıyla yaklaşık 300 civarında teknik tarif edilmiş, böylece her cerrahi teknik bir sonraki teknik için ilham kaynağı olmuş ve değişik modifikasyonlar geliştirilerek en uygun cerrahi teknik arayışı devam etmiştir. Bu nedenle, hipospadiasın modern çağının da mimarı olan Duckett halen devam eden bu süreci "Hipospadioloji" olarak adlandırmıştır.

Bu sayıda yer alan derlemeleri büyük bir özveri ve emek ile hazırlayan bölüm yazarı meslektaşlarıma ve genç akademisyenlere Türk Üroloji Seminerleri dergisi sayesinde dergi editörlüğü deneyimini sağlayan Türk Üroloji Derneği ve Türk Üroloji Seminerleri yayın kuruluna en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla,  
Hasan Cem Irkılata



## Biyografi | Konuk Editör Hasan Cem IRKILATA

Dr. Hasan Cem IRKILATA, 1971 yılında Bursa'da doğdu. Ortaöğrenimini 1988 yılında Denizli Cumhuriyet Lisesinde tamamladı. Yüksek öğrenimini 1988-1995 yıllarında Gülhane Askeri Tıp Fakültesinde tamamlayarak Tıp Doktoru unvanını aldı. 1995-1996 eğitim yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA)'da stajyer tabip olarak çalıştıktan sonra, 1996-1998 yılları arasında Kıbrıs 230ncu Mot.P. Alayında pratisyen hekim olarak görev yaptı. 1998-2002 yılları arasında GATA Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamlayarak 2002 yılında Üroloji Uzmanı oldu. 2002-2004 yılları arasında Erzurum Mareşal Çakmak Asker Hastanesinde üroloji uzmanı olarak görev yaptı. 2004 yılında GATA Üroloji Anabilim Dalı'nda Yardımcı Doçent, 2008 yılında üroloji doçenti oldu. Ekim 2007'de Avrupa Üroloji Derneği (EAU) 3. Güneydoğu Avrupa Kongresinde Third Richard Wolf Ödülü en iyi poster sunumu ödülünü aldı. Kasım 2007'de Ulusal Çocuk Ürolojisi kongresinde en iyi sözel bildiri ve Ekim 2008'de Ulusal Üroloji kongresinde en iyi deneysel çalışma ödülleri aldı. Konusu ile ilgili birçok derneğe üye olup, Gülhane Tıp bülteni, Üroloji Bülteni ve Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi bilimsel kurul üyesidir. İngilizce bilmekte, evli ve 1 kız babasıdır.

## Biography | Guest Editor Hasan Cem IRKILATA

Dr. Hasan Cem IRKILATA was born in Bursa in 1971. He graduated from Denizli Cumhuriyet High School in 1988. He completed medical education between 1988-1995 in Gulhane Military School of Medicine and obtained the title of medical doctor. He studied as a trainee in Gülhane Military Medical Academy (GMMA) between 1995 and 1996, then worked as a practitioner in 230th Mot. infantry regiment between 1996 and 1998. He completed medical proficiency training at the GMMA in Urology Department between 1998 and 2002. He worked as an urologist at Erzurum Maresal Çakmak Military Hospital between 2002 and 2004. He got the title of assistant professor in 2004 and the title of associate professor in 2008. He won the Third Richard Wolf Award for best poster presentation during European Association of Urology (EUA) 3<sup>rd</sup> South Eastern European Meeting in 2007. He was awarded the best oral presentation during Turkish National Pediatric Urology Congress in November 2007 and the best experimental study during Turkish National Urology Congress in October 2008. He is a member of many societies related with his interest and he also serves as a member of advisory scientific board in Gülhane Medical Journal, Urology Bultein and Türkiye Klinikleri Journal Medical Science. He speaks English, he is married and has a daughter



## İçindekiler | Contents

- 162** **Hipospadias Tarihçesi**  
History of Hypospadias  
Tolga Karakan, Murat Bağcıoğlu, Cankon Germiyanoğlu
- 170** **Erkek Eksternal Ürogenital Sistem (Penis ve Üretra) Embriyoloji ve Gelişim Mekanizmaları**  
The Embryology and Developmental Mechanisms of the Male Urogenital System (Penis and Urethra)  
Mehmet Mesut Pişkin, Kadir Yılmaz
- 173** **Hipospadiasın Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi**  
Etiology and Epidemiology of Hypospadias  
Koray Ağras, Aslı Uncugil
- 181** **Hipospadiasın Tanım ve Sınıflandırması, Klinik Belirtiler ve Birlikte Olan Durumlar**  
Definition and Classification of Hypospadias, Clinical Signs and Associated Conditions  
Zafer Demirer, Yusuf Kibar
- 185** **Hipospadias Cerrahisinde Temel Prensipler, Preoperatif Yaklaşımlar ve Cerrahi Sonrası Bakım**  
Basic Principles, Preoperative Approaches and Postoperative Care in Hypospadias Surgery  
Selahattin Çalışkan, Cevdet Kaya
- 190** **Distal Hipospadias Cerrahisi**  
Distal Hypospadias Surgery  
Cenk Murat Yazıcı, Selçuk Yücel
- 197** **Proksimal Hipospadias Cerrahisi**  
Proximal Hypospadias Surgery  
Cenk Murat Yazıcı, Selçuk Yücel
- 203** **Hipospadiyas Cerrahisinde Komplikasyonlar ve Başarısız Hipospadiyas Onarımında Reoperasyon**  
Complications in Hypospadias Surgery and Reoperation in Failed Hypospadias Repair  
Berk Burgu, Muharrem Okutucu, Tarkan Soygür





## HIPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

## Hipospadias Tarihçesi

### History of Hypospadias

Tolga Karakan, Murat Bağcıoğlu, Cankon Germiyanoğlu

Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Ankara

#### Özet | Abstract

Hipospadias, Yunancadan köken alan ve penisin ventral yüzünde yırtık anlamına gelen erkek dış genital organlarında görülen konjenital bir deformitedir. İlk olarak bu terim Galen tarafından MS 2. yüzyılda kullanılmıştır. Günümüze kadar birçok modifikasyonlarla birlikte yaklaşık 300 civarında teknik tarif edilmiştir. Hipospadias cerrahisinde günümüzün popüler teknikleri, bir şekilde daha önce tarif edilmiş ancak tüm teknikler modifiye edilerek hipospadias cerrahisinin bugününe gelmiştir. İlk hipospadias cerrahisi olarak bilinen Anthyllus'tan, kordinin önemini vurgulayan Galen'den, günümüzde Duckett'a kadar birçok cerrah birçok teknik bildirmiştir. Hepsinin ortak amacı üretral meayı mümkün olduğunca normal lokalizasyona yakın, düz bir penis oluşturmaktır. Hipospadioloji orifis distalindeki penisin kesildiği ilk yüzyıldan günümüz tekniklerine, bu tarihi sürece katkıda bulunan bu ilginç fikir sahibi cerrahlar tarafından getirildi ve tarihi seyrine devam etmektedir. Yakın zamana kadar Duckett ekolü hakim olsa da, günümüzde artık hipospadias cerrahisinin merkezini oluşturan üretral plate'in korunmasıdır ve ona ilişkin en popüler teknik TIPU'dur.

**Anahtar kelimeler:** Hipospadias, kordi, tarihçe, üretroplasti

The term hypospadias comes from Greek, meaning underneath and rip or tear. Severe forms of hypospadias in boys look like large tears in the skin of the penis. This condition was described in the first and second centuries A.D. by Galen, a Greek physician. Nearly 300 different procedures for this condition have been reported in the literature. Most of the current techniques for hypospadias repair were developed during that time by innovative and enterprising surgeons. The numerous modifications of recent times, often claimed as original or distinctive and bearing the surgeon's name, are little more than minor variations of the pioneer work of the early surgeons. Like Anthyllus, known as the first hypospadias surgeon, Galen stressed the importance of chordee, and many surgeons and various techniques have been reported up to today. However, the common objective of all techniques has been that of localizing the urethral meatus as close as possible and creating a straight penis.

Hypospadiology has been described by surgeons with interesting ideas about amputation beyond the orifice since the first century up to today. Duckett's school has been dominant in recent times, and protection of the urethral plate is central to urethral hypospadias surgery. TIPU is currently the most popular technique using urethral plate protection.

**Key words:** history, hypospadias, chordee, urethroplasty

#### Giriş

Hipospadias, Yunancadan köken alan ve penisin ventral yüzünde yırtık anlamına gelen erkek dış genital organlarında görülen konjenital bir deformitedir. Konjenital gelişimsel bir anomalidir ve fetal hayatta üretranın tam olarak gelişemesinden kaynaklanır. En sık görülen doğuştan olan deformitelerden biridir ve her 1000 canlı bebekten 3-4'ünde görülür. Penis shaftında idrar yolu üretranın dışı açılım noktası olan meatus olmasına gereken penis başı (glans) ön uç noktasından daha geride ve alt yüzde dışı açılmaktadır.

Hipospadiasda üretra, korpus spongiosum, korpus kavernosumlar ve prepisyumda çeşitli derecelerde defekt söz konusudur. İdrar akımının deviasyonuna, kozmetik ve cinsel işlevlerin olumsuz etkilenmesine yol açabilir. Bu nedenle tedavi edilmesi gereken bir anomali olup kesin tedavisi daima cerrahidir. Meatus ne kadar proksimalde ise

idrar akımı o kadar aşağıya ve geriye doğru olur. Hipospadias ayrıca şiddetli olduğu zaman psikolojik sorunlara yol açan ve düzeltilmesi gereken penis eğriliğiyle de (kordi) birliktedir. Seksüel olarak ise distopik meatus semenin uygun yere boşaltılmasına engel olabileceği için infertilite nedenidir.

Lokalizasyonuna göre sınıflandırılan hipospadiasin en sık görülen şekli penis ucuna yakın tipte (glanüler) olanı, en az görüleni ise perineal tipte olanıdır. İlk olarak bu terim Galen tarafından MS 2. yüzyılda kullanılmıştır. Günümüze kadar birçok modifikasyonları ile birlikte yaklaşık 300 civarında teknik tarif edilmiştir. Onarımda günümüzde penis shaftı ve ciddi hipopadias onarımları için en iyi yöntemin onlay island flap yöntemi olduğu ifade edilmektedir. Kan dolaşımından dolayı prepisyumu onlay ya da tübularize bir şekilde flap olarak kullanılabilir. Genellikle dorsal plikasyon tekniği kullanılarak yapılan penis düzeltme operasyonunda üretral plate nadiren

rezeke edilir. Son yıllarda hem kolaylığı hem de sonuçları nedeniyle yaygın olarak kullanılmaya başlanan bir diğer yöntem Tubularized Incised Plate Urethroplasty (TIPU)'dur.(1) Ciddi hipospadias olgularının tamirinde iki-evreli onarım tekrar popüler hale gelmektedir, fakat iki evreli onarım sadece çok ciddi skrotal ya da perineal hipopadias olgularda kullanılmaktadır. En doğru yaklaşım anatomik bozukluğun algoritmine göre onarım yönteminin seçilmesidir.

### Tarihte Hipospadias

Hipospadias cerrahisinde günümüzün popüler teknikleri, bir şekilde daha önce tarif edilmiş ancak tüm teknikler modifiye edilerek hipospadias cerrahisinin bugününe gelmiştir. İlk hipospadias cerrahisi olarak bilinen Anthyllus'tan, kordinin önemini vurgulayan Galen'den günümüzde Duckett'a kadar birçok cerrah birçok teknik bildirmiştir. Ama hepsinin ortak amacı üretral meayı mümkün olduğunca normal lokalizasyona yakın, düz bir penis oluşturma olmuştur. Bu bölümde bu sürecin akışı, günümüzdeki son halini alışı ele alınmıştır.

Galen (MS 130-199) Roma gladyatörlerinin doktorudur ve Vesalius'un Galen'in anatomideki hatalarını gösterene (1543) ve Harvey'in kan dolaşımını bulana (1628) kadar 1500 yıl boyunca Avrupa tıpında baskın rol almıştır. Birçok yazısında "Hipospadias" terimini ilk kullanan ve kordinin önemli farkını vurgulamıştır:

"Hipospadiası olan erkeklerin çocuk sahibi olmaları imkansızdır. Mea penisin uç nokrasından frenulumla uzaklaşmıştır. Çocuk sahibi olamama nedeni fertil spermelerin olmayışından değil penisin kurvatürü ileriye normal akışını engellediği için olmaktadır. Frenulumu ikiye ayrılmış olanların çocuk sahibi olabilmeleri bu teoriyi desteklemektedir".(2)

Ara ara olan referansları saymazsak hipospadias için major referans metin Ambrose Pare (1510-1590) tarafından yazılmıştır.(3) Düzenli bir eğitimi olmamasına ve "Barbar cerrah" olarak anılmasına rağmen beş Fransız kralın cerrahisi olmuş ve askeri cerrah şöhretine ulaşmıştır. Ayrıca kordiyi ve hermafrodismin hipospadiasla birlikteliğini de tanımlamıştır.

Üçüncü büyük cerrahi yazar Pierre Dionis'tir (1718).(4) Modern Fransız cerrahi eğitimin kurucusudur. 16. ve 17. yüzyılda Fransız cerrahisi halen Galen anatomisine bağlıydı. Rasyonel cerrahiye destek veren aslında 14. Louis olup krala ait anatomi ve operasyonlar üzerinde kursları önermiştir. Yöneticisi Pierre Dionis olup hipospadias referans olan önemli kitabını yazmıştır.

### Kordi Deformasyonu

Kordinin önemi M.S. 2. yy'da yaşamış Galen tarafından tam olarak ortaya konmuş, fakat Metteauer'e kadar unutulmuştur. 1842'de hipospadiasla ilgili ilk metodları geliştirenlerden Metteauer'in ventral penil cilt kısılalığının kordi nedeni olduğunu ortaya konulduğundan 1967 yılına kadar tekrar keşfedilemedi.(5) Ayrıca, tüm cerrahlar üretral meanin pozisyonuyla ilgilenmişlerdir.(6)

Galen'den sonra Oribasus (325-403) kordinin ilişkiye engel olması hakkında bir özet referans vermiştir. 15. asır için hiçbir referans mevcut değildi. Cerrahlar orifisin pozisyonuna odaklanmışlardı. Bunlara rağmen iki tarihsel ilginç olay yayınlanmıştır. 1547'de Orleans Dükü Fransa'nın Kralı 2. Henry oldu. 14 yaşında kendisiyle aynı yaşta olan 2. Lorenzo'nun kızı ve 7. Pope Clement'in yeğeni olan Catherine ile evlenmiş ve İtalya ile olan ilişkileri sağlamlaştırmıştır. Kralın Diane de Poitiers adında metresi mevcuttu, fakat ittifak gereği on yıl boyunca Catherine ile çocuk sahibi olmaya çalışmış fakat çocukları olmamıştır. Ancak ciddi kordi deformitesi mevcuttur. Kral çok güçlü, hırslı ve şiddetle isteğini söylüyordu fakat bütün performansı büyük bir ihtimalle kordideki ihtiyaçtan kaynaklanmaktaydı. Her şeye rağmen cerrahi Jean Fernel kordisini düzeltmiş ve Catherine'den 10 çocuk sahibi olmuştur. Bu hipospadias cerrahisindeki en başarılı sonuçlardan biriydi.

Diğer referans Roma Katolik Kilisesinin deformiteye (hipospadias) karşı tutumudur.(7) Roma üniversitesinde bir malta kadını olan Mathia'nın 1542'de evlilik yılındaki hipospadiası olan kocası hakkındaki aksiyonu içeren bir müsvette keşfedilmiştir. "Kadın erkeğinin idrar yaparken 'erkeklik organı'ndaki deformiteden dolayı sıkıntı çektiğini, diğer erkekler gibi doğal yoldan işemediğini iddia ediyor". Bu sorun kilisenin mahkemeleri olan Bishop mahkemesine getirilmiş ve mahkeme iki tıbbi tanık çağırılmıştır. Bunlar Dr. Callus ve Dr. De Bonellis'dir. Mahkeme huzurunda adamı muayene etmişlerdir. Raporları çok açık ve can alıcıdır: "John'nun erkeklik organı yetersiz ve güçsüz, işlemeye elverişsiz ve delik, çünkü kısa ve kıvrılmış, bu kurvasyon gerilmiş, Dr. Callus'un yorumuyla, penisin sertliği belirgin hale gelmiş...". Kilise mahkemesinin kurallarına ve disiplin değerlerine göre impotans, vücuttaki eksiklik, evliliğin sonlanmasına sebep olmuş ve evlilik sona erdirilmiştir. Bizler mahkeme ortasında yapılan bu muayene prosedürünü tenkit edebiliriz, fakat 16. yüzyılda bu normal bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Cerrahlar 1800'lü yıllarda sadece kordinin cerrahi tekniğini yok saymamış, nedeninin tanımada da çok yavaş kalmışlardır. Fakat 1842'de Mettauer (8), Amerika'da, cilt gerilmesinin temel neden olduğunu belirten çalışmadaki ilk kişidir. "Başarı subkütan insizyonun organın serbestlenmesine kadar yapılmasıyla sağlanır" düşüncesini savunmuştur. Bu modern bir yaklaşımdır. Buna karşın öneri görmezlikten gelinmiş ve gerçek şu ki bu bilinmezlik, korpora üzerindeki "santral fibröz bant" olmasının bir neden olduğunu ilk ortaya koyan Etienne Bouisson tarafından 1860'da formalize edildi.(9) Bu yanlış görüş Denis Browne'a kadar 100 yıldan uzun devam etmiştir. Mettauers'in bu gerçeği Amerika'da (10) 1967'de D.R. Smith'in cilt ve cilt altındaki kısıalma ve sertliği vurgulayana kadar tekrar keşfedilmemiştir. Allen ve Spence (11) tarafından 1968'de ve Lowell King (12) tarafından 1970'de bahsedilmiştir.

Gittes 1974 yılında artifisyonel ereksiyon tekniğini yayınlamıştır. Böylece, penil kordinin tam ve doğru bir değerlendirilmesi sayesinde üretroplasti yapılırken tam bir ortoplastinin-

de yapılabilmesi mümkün olmuştur. Bu önemli teknik kordinin özellikle eşlik ettiği mid ve proksimal hipospadias olgularında en sık kullanılan teknik olmuştur.(13) Sonuçta o zamana kadar kordili hipospadias olgularında tek seansta tamir ile ortaya çıkan rezidüel kordinin artık artifisyel ereksiyonla engellenebileceği gerçekten etkin tek seanslı bir dönem başlamış başlamıştır.(14)

Duckett hipopadiaslı kordi patofizyolojisinde, 1974 yılında artifisyel ereksiyon klinik kullanıma girmesine rağmen hala devam eden bağlayıcı (tethering) fibröz band dogmasını değiştirmiştir. O güne kadar bilinenin tersine fibröz bandların değil de korporal orantısızlığın rezidüel kordiyeye neden olduğu (15), dolayısıyla üretral plate'in korunması gerektiğine dair görüşün yaygınlaşmasını sağlamıştır.(16, 17)

Kordinin düzeltilmesi amacıyla ilk olarak 19.yy'da Physick tarafından tanımlanan daha sonra Pancoast'ça (1844) rapor edilen ve daha sonra Nesbit (1966) tarafından başarısız bir yöntem olduğu ifade edilen "dorsal plikasyon tekniği"ni Duckett başarılı bir şekilde uygulayıp bu teknikte yaygınlık kazanmasına yol açmıştır.(16, 18) Daha sonra bu tenikte yaptıkları modifikasyonla tüm anormal fibröz dokular eksize edildikten sonra artifisyel ereksiyonla hala kurvatür olduğu gözlenirse tunika albugineaya saat 12 hizasından (midline) plikasyonun en uygun yaklaşım olduğu ifade edilmiştir.(16)

### Üretral Rekonstrüksiyon

MS. ilk yüzyılda "orifis ötesine ampütasyon" olarak Antyl tarafından ilk onarım raporlanmıştır.(19) Paul of Aegina (625-690) (20) tarafından bu teknik geliştirilmiş ve bu cilt gerginliğine verilen iki referans yayın dışında 1000 yıl boyunca önerilen metod olmuştur. Galen orifis üzerine cildi glansa kadar germekte, bant ile sağlamlaştırmakta ve fazlalıkları eksize etmekteydi, bu teknik daha sonra Talmud of Jerusalem, 8.Jebamot tarafından geliştirilmiştir.

19. yüzyıla kadarki geçen diğer 1000 yılda ise tünel açma ve kanülasyon tanımlanmıştır. Penis boyunca açılan tünel ve epitelizasyon süresine kadar kanül ile izleme uygulanmaktaydı. Abulcasis (936-1013) (21), Arap doktor, katarer kullanmış, Guy de Chauliac (1363) (22) gümüş kanül kullanmış, bir Portekizli olan Lusitanus (1511-1568) (23), Dionis (1707) kurşun kanül kullanmış, Morgagni (1761) (24), Sir Astley Cooper (1815) (25), Dupuytren (1777-1835) (26) ve Mettauer'in (1842) (8) de kullandığı gibi elastik bir katater kullanmıştır. 1836'da Dieffenbach (27) üretra ucunu soyup kanül üzerinde sütüre etmiş, fakat bozulmuştur.

19. yüzyıl ortalarında onarım modern bir hale girmiştir. Bütün doğru metodlar bu dönemde yenilikçi cerrahlar tarafından türetilmiştir. 300'ün üzerinde onarım şu tabanda tanımlanmıştır:

1. Prepüsyel cilt transferi
2. Buried Strip
3. Pedikül Cilt Greftleri
4. Üretral Plate Tübularizasyonu

5. Prepüsyel Tüp
6. Ventral Flep
7. Skrotal cilt
8. Serbest greftler

### 1. Prepüsyel Cilt Transferi

Anger tarafından 1874'de (28) üretral oluğun her iki tarafından longitüdünel flepler, soyulmadan 2 kat olarak üzerine katlanmasıyla ilk olarak kullanılmıştır. Ancak başarılı olmuştur. 1875'de Londra'da (29) John Wood üretral oluğu düğme deliği şeklinde prepüsyel cilt ile kapatarak peno-skrotal cilde birleştirmiştir. Yine gerçek bir tüp yapılmamıştır.

Simon Duplay, 1874'de (30) Fransa'da ilk kez tübülerize cilt kullanmıştır. Bu teknik Thiersch tarafından 1869'da epispadias için kullanılmıştır. Duplay tarafından üretral oluğun her iki tarafına insizyon yapılmış, kenarlar tüp oluşturacak şekilde birbirine yaklaştırılmıştır. Dış cilt uç uca yaklaştırılmıştır. Burada birçok hata olmasına rağmen Duplay 5. denemesinde başarılı olmuştur. 1880'de (31) Duplay yeni bir prosedür tanımlamıştır. Bu prosedür 2 açıdan önemli noktalara sahiptir. İlk olarak üretral oluğu dar açmış, katater üzerinden sütürasyon yapmış ve tamamen kapanmamış bir tüp oluşturmuştur. Bir başka deyişle bu "gömük oluk", 69 yıl sonra Denis Browne tekniğinin tabanıydı. Duplay dokunun kendi kendine tübularizasyonu hakkında şöyle yorum yapmıştır: "Katater aslında cilt ile tamamen kaplanmamaktadır, bu üretra oluşumunda ters bir etkiye sahip değildir, striktür oluşumu üretral duvarı kadar oluşmamaktadır, duvar cilt ile desteklenmektedir". İkinci gerçek şu ki dış cilt ucuna sütür yapılmamaktadır, flepten flebe eversiyonu yapılmaktadır ve bu olay 1970'de flep çevirmenin bir öncüsü olmuştur.(32, 33) Sonraki basamak prepüsyel ciltten alınan ekstra cilt dokusunun alana eklenmesidir. 1892'de (13) Lauenstein pubisten cilt eklemiş, 1899'da (34) Beck tüp için peno-skrotal flep çevirmiştir, Edmunds 1913 yılında orta hipospadiaslı ve kordili bir olguda kordinin serbestleştirilmesi seansında ventral flep olarak prepüsyum cildinin transferini ilk olarak rapor etmiştir.(35, 36) 1917'de Beck (37) düğme iliği şeklinde glans üzerinden prepüsyumu aktarmıştır ve 1932'de Ombredanne (38) aynı prosedürü yapmış ve tübün laterale prepüsyel greft eklemiştir.

Hiçbir cerrah son 60 yılda bu basit konseptlerin, orjinalliğine hak talep edememektedir. Otoriterler 2 basamaklı onarımda prepüsyel cilt penis gövdesine ve glansa greftlenmekle ilk basamağı, kalın canlı dokuyu tübularizasyon için ikinci basamakta alttan başa getirmektedir. İkinci basamakla beraber iki katlı çevrilen fleple yeni üretral tüp oluşturulmaktadır.(32, 33) Fakat Duplay, Edmunds, Obredanne ve Byars temelleri kurmuştur.

Byars 1955 yılında prepüsyumu vertikal olarak ayırarak yüzey oluşturmak için her iki taraftan penil ventruma almış ve daha sonra ikinci seansta bunu tam bir tüp haline getirmiştir. Fazla gördüğü ventral dokuyu da distal shaft ve glans için tekrar yerleştirmiştir.(39, 40) Günümüzde bu teknik üretroplastide cildin kapatılması amacıyla hala kullanılmaktadır.(41)

## 2. Buried Strip

Denis Browne 1953 yılında proksimal hipospadiaslı kordisiz olgularda üretral plate'den oluşturduğu tüp ile gömülü strip üretroplasti tekniğini yayınlamıştır. Browne her zaman Avusturalya'lı cerrah Hamilton Russell'in düşüncesini kabul ettirmiştir. Hamilton Russell 1915'te (42) üretral striktürü eksize ettikten sonra, şunu keşfetmişti: Üretra bittiği noktada düz soyulmuş bir mukoza ile birleşir ve gömülür ise üretra yeniden oluşur. Ancak bu teknik 1964 yılında Van der Muelen'in penil şaft cildini kapamada dorsal cildi kullanmayı tanımlamasına kadar yeterli başarıyı sağlayamamıştır.(43)

## 3. Pedikül Cilt Greftleri

Modern cerrahide genellikle prepüsyel ciltten elde edilen, kalan kan desteğini pedikül üzerinden sağlayan ve ventrale çevrilerek var olan üretraya anastomoz edilen pedikül tüp kullanımı popüler olmuştur. 1838'de Liston (44) bir fistülü prepüsyel flep ile kapatmıştır. Bu tam bir pedikül tüp değil, ama onun bir öncüsüdür. 1846'da Van Hook (45) proksimal tabanlı prepüsyel tüpten pedikül tüp kullanmıştır. 1899'da Rochet (46) skrotal ciltten pedikül çevirmiş, kan desteğini meatus proksimalinden sağlamış ve glanstan penise doğru tünel oluşturmuştur. 1900'de Hamilton Russell (47) "saklı" operasyon olarak tanımladığı penil ve prepüsyel ciltten pedikül tüp kullanmıştır. 1901'de C. H. Mayo (48) distal tabanlı prepüsyel pedikül yapmıştır. 1917'de Bevan (49) penil pedikülü glansa doğru tünel oluşturmuştur. 1929'da Rosenstein (50) mesane mukozasından pedikül greft kullanmıştır. 1940'da Davis (51) dorsal pedikül cildinden pedikül kullanmıştır. Tek basamaklı onarım Broadbent, Woolf ve Toksu (1961) (52), Des Prez, Persky ve Kiehn (1961) (53) ve Duckett'in (54) ustaca çalışmalarıyla başarılmıştır.

## 4. Üretral Plate Tübülizasyonu

Zaontz 1989 yılında seçilmiş glanüler veya koronal hipospadiaslı ve geniş, derin glanüler oluklu, nonkomplian üretral meali olgularda GAP tekniğini tanımlamıştır.(55)

## 5. Prepüsyel Tüp ve 6. Ventral Flep

Van Hook 1896 yılında üretroplasti için vaskülarize prepüsyel tüp kullanımını tarif eden ilk cerrahdır.(56) Hodgson, midşaft hipospadiaslı ve kordili olguların tek seansta vaskülarize prepüsyel flep kullanarak yaptığı tamirle ilgili makalesini yayınlamıştır.(57) Prepüsyel flep kullanımıyla tek seansta onarımı etkili bir şekilde gündeme getiren ilk kişi olup aynı zamanda prepüsyumun yeterli kan dolaşımına sahip olarak iki flep halinde birbirinden ayrılabilen iç ve dış iki tabakası olduğuna dikkat çekmiştir. Prepüsyumda iç tabakadan neoüretra oluşturmak amacıyla vertikal yönlü bir flep hazırlanırken dış tabaka ventral penil şaftın kapatılmasında kullanılacaktır. Bu teknik Asopa tarafından modifiye edilerek geliştirilen (58) ve kozmetik sonuçları iyi olmayan bir teknikle birlikte daha sonra Duckett tarafından geliştirilen ve flepin

kullanımını kolaylaştıran, kozmetik sonuçları oldukça iyi olan daha sonra dünya çapında kabul görecektir transvers tübülizasyon onlay ada flep ve onun günümüz versiyonu olan onlay ada flep tekniğini doğurmuştur.(59)

1980'li yıllara kadar proksimal hipospadias onarımı genellikle seanslar halinde yapılmakta ve distal hipospadias onarımına ise gerek görülmemekteydi. Günümüzde hipospadias cerrahisinin merkezi haline gelen üretral plate kavramı henüz gelişmemiş ve ventral kordi tamiri geniş doku rezeksiyonu ile yapılmaya çalışılmaktaydı. İşte bu yıllarda hipospadiolojinin modern çağı, Duckett'in 1980 yılında ciddi hipospadiaslı olgularda transvers prepüsyel ada flep tekniğiyle birlikte glans kanalı tekniğini de kullanarak neoüretra oluşturduğu serisini ve 1981 yılında subkoronal hipospadias olgularında meatal advancement and glanuloplasty incorporated (MAGPI) tekniğini yayınlamasıyla ve 1981 yılında Mathieu'nun Ombredanne tarafından tanımlanan üretroplasti tekniğinin bir modifikasyonu olarak distal hipospadias tamiri amacıyla tanımladığı Mathieu flip-flap tekniğini tekrar gündeme çıkarmasıyla başlamaktadır.(60)

Duckett'in Hodgson ve Asopa tarafından tanımlanan tubularized preputial flap tekniğini modifiye etmesiyle, penil kurvatur düzeltilmesi ve üretroplastinin eş zamanlı, aynı seansta onarımı da mümkün oldu. Duckett'a ait bu teknik halen dünyada bazı merkezlerde orjinalinden farklı olarak kullanılmaya devam etmektedir.(17) Elder ve Duckett 1987 yılında transvers ada flep tekniğini mid ve distal hipospadiasların tamiri için modifiye etmişlerdir. Daha sonra bu teknik proksimal hipospadias tamirinde en popüler yöntem olmuştur.(61) Onlay ada flep tekniği MAGPI ile birlikte, o zamana kadar kullanılan tüm tekniklerinin bir kenara bırakılmasına ve tüm hipospadias tiplerinde kullanılacak tekniklere sahip bir Duckett ekolu oluşmasına yol açmıştır. Bu sayede, tek seans onarım standart hale gelmiştir.(17)

Ancak bu tekniklerden belki de en önemlisi distal meatusun glansa çekilmesini güvenilir bir yöntemle sağlayan MAGPI'dir. Allen ve Spence'in dartos fasyası olmaksızın cildin doğrudan üretraya yapıştığı ve böylece bu cilt kaynaklı kordinin meaya proksimal bir insizyonla yani penil deglovingle ortadan kaldırılabilceğini göstermeleri bu tekniğin ortaya konmasına katkıda bulunmuştur. İşte Duckett'in 1981 yılında o zamana kadar onarımı yapılmayan distal hipospadias olguları için tarif ettiği kolay uygulanabilir MAGPI tekniği, düşük komplikasyon oranlarıyla yüksek oranda kozmetik başarı sağlamıştır. Duckett bu tekniğin meatal koronadan 2 cm uzakta olsa bile tüm kordisiz hipospadias tiplerinde uygulanabileceğini bildirmiştir. Bu nedenle neredeyse tüm distal varyantlar için gerçek endikasyonunu buluncaya kadar büyük bir hevesle uygulanmıştır. Bazı operasyonlardan sonra MAGPI'nin glansı bozabildiği ve bazen glansın proksimale sarktığına anlaşılmamasıyla endikasyon alanı bizzat Duckett tarafından distal hipospadiasların %50'sini kapsayacak şekilde daraltılmıştır.(17, 62) MAGPI'nin uygun olmayacağı anlamın daha proksimalde

olduğu distal hipospadiaslı olgularda MAGPI'nin modifikasyonu olan Arap modifikasyonu, ya da Mathieu onarımı gibi tekniklerin uygun olacağı ifade edilmiştir.(39) Ancak hipospadias cerrahisinde rutin distal onarımın yerleştiği, kozmetik sonuçların önem kazandığı ve proksimal onarımlarda da bu yönde beklentilerin arttığı ayrıca diğer teknikler için de endikasyon ve kontrendikasyonların daha iyi tanımlanması gerektiğine dair oldukça önemli gelişmelere yol açmıştır.(17)

Penis gelişimi sırasında tübularize olamamış üretral oluk dokusunu tanımlamak için üretral plate terimini ilk olarak kullanan, popülerize eden ve rutin olarak korunmasını savunan da yine Duckett olmuştur. Gerçi Denis Browne'in Buried strip yönteminin sonuçları üretral plate'in kozmetik sonuçları belirleyici bir faktör olduğunu -derin üretral oluk vertikal, sıg bir üretral oluk ise transvers bir neoüretra oluşturduğunu göstermiştir.(63) Ancak bu gözlem Amerikada flip-flap ya da onlay preputial flep tekniği sık olarak yapıldığından ve bu operasyonlardan sonra suboptimal görünüm pek olmadığından gözden kaçırılmıştır.(17)

Fakat Mathieu ya da onlay ada flep tekniklerinin distal hipospadias onarımındaki yerini belirleyen asıl gelişme bu operasyonlardan sonra neoüretanın balık ağzı (fishmouth) benzeri bir görünüme sahip olması yani kozmetik problemlerdir.(64) Yine Duckett ekolünden Rich ve arkadaşları ürethroplastilerde kozmetik sonuçları belirleyen primer faktörün cerrahın becerisinden çok üretral plate olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada meatal-tabanlı flep ya da onlay ada flep ürethroplasti operasyonlarında düz ve rijid üretral plate'den vertikal oluk şeklinde bir neoüretra elde etmek için üretral plate'in korunması ve orta hatta longitudinal bir insizyonla üretral plate'in menteşe gibi birbirine geçirilmesi morbidite artışına yol açmaksızın kozmetik sonuçları olumlu olarak artıran bir yöntem olarak önerilmektedir.(65) Daha sonra bu öneri kullanılarak flep ya da graft gerektirmeyecek bir yöntem tanımlanmıştır: tubularized incised plate urethroplasty (TIPU).(66) Snodgrass minimal kordi olsa bile distal Hipospadias tamirinde halen en popüler yöntemlerden birisi olan TIPU tekniğini tanımlamıştır.(67) Bu tekniğin proksimal hipospadiasta (68-70) ve reoperasyonlarda da kullanılabilirliği daha sonraki çalışmalarda belirtilmiştir.(17, 71-73)

## 7. Skrotal Cilt

Hipospadiolojinin ilk yıllarında rutin olarak uygulanan teknik üretral plate'in eksizyonu ve diğer cilt kaynaklarını kullanarak yapılan ürethroplastiden ibarettir.(74) Mettauer 1842 yılında kurvatür tamiri için multipl subkütan insizyonlarla penisin serbestleştirilmesini önerirken 1861 yılında, Bouisson kurvatürün, en keskin açığı yaptığı noktada transvers insizyonu ilk öneren ve skrotal dokuyu üretral rekonstrüksiyonda kullanan ilk cerrahdır.(39) Bouisson (9) peno-skrotal flebi distale çevirmiş, fakat tübülerize etmemiştir. 1870'de Moutet (75) skrotal flebi üretral oluk üzerine çevirmiş ve pubis cildi ile oluşan yeni yüzeyi kaplamıştır. 1875'de Londra'da Wood (29), Duplay'ın çalışmasından haberdar

olmadan, düğme iliği şeklinde prepüsyumu glans üzerinden geçirmiş ve peno-skrotal flep ile suture etmiştir. 1891'de Landerer (76) üretral oluğun her iki tarafından uzunlamasına cilt soymuş, takibinde penisi skrotum içine gömmüş ve böylece soyulan kısımlar bir araya gelmiştir; ikinci basamakta penis skrotumdan çıkarılmıştır. Bucknail 1907 yılında ürethroplasti için skrotal doku kullanımını rapor etmiştir. Daha sonra 1932 yılında Cecil de bunu modifiye etmiştir. (39) Modern cerrahi alanında ilk üç basamaklı teknik Cecil (1936) (77) tarafından popülerize edilmiştir.

## 8. Serbest greftler

### Cilt

Serbest greftler son 30 yılda bazı ülkelerde popüler olmuştur, fakat kullanımları geçen yüzyılda da olmuştur. Nove Josserand geçen yüzyılın 3. en iyi Fransız cerrahi (Duplay ve Ombredanne ile) 1897'de (78) penil otogreft kullanmış, prepüsyel cildi katater üzerinden tünel oluşturarak penis ve glansda trokar hattıyla perineal ürethroplasti yapmıştır. Birçok serbest greftin kaderi olduğu gibi bu greftte daralmıştır.

McIndo 1937 yılında middle hipospadiaslı olgularda Nove-Josserand tekniğinde olduğu gibi kordi yoksa tek seansta varsa kordi serbestleştiril- mesiyle birlikte iki seansta ürethroplasti için split greft kullanımıyla ilgili tekniğini bildirmiştir.(79, 80)

Devine, mid ya da proksimal hipospadiaslı ve kordisi olan olguların kordi serbestlendikten sonra eş zamanlı olarak serbest prepüsyel cilt grefti kullanarak ürethroplastiyi tek seansta yaptıklarıyla ilgili tekniğini yayınlamıştır. Bu iki cerrah dermal greft kullanımını zamanlarında popüler hale getirmiştir.(80-82)

### Bukkal Mukoza

Humby 1941 yılında o zamana kadar genellikle 3 seansta yapılan hipospadias onarımını önkol, uyluk ve bukkal mukozadan aldığı serbest greftlerle tek seansta tamiriyle ilgili makalesini yayınlamıştır.(83)

Duckett yine 1989 yılında megameatus intact prepuce (MIP) olarak adlandırdığı ve diğer distal olgulara göre daha kompleks onarıma sahip bir anterior hipopadias tipi tanımlayarak bu olgularda bugün de kullanılmakta olan piramid prosedürünü tanımlamıştır.(84) Duckett ürethroplasti için ekstragenital cilt kullanımını gerektiren reoperasyonlarda bukkal mukoza kullanımını teşvik etmiştir.(17, 39) Sonuçta günümüzde tanınmış hipospadias cerrahları onun öncülüğünde yetişmişlerdir.(17)

### Mesane Mukozası

Mesane mukozası ilk olarak Rosenstein tarafından 1929'da pedikül greft olarak ve Memmelaar tarafından 1947'de (85) ve Marshall ile Spellman tarafından 1955'de (86) serbest greft olarak kullanılmıştır. 1981 yılında Li ve aynı dergide Coleman hipospadias onarımında mesane

mukozasından elde edilen, greft kullanımı ile ilgili makalelerini yayınlamıştır.

### Sonuç

Özellikle 19. yüzyılın ikinci yarısında cerrahi gelişmelerde tarihsel kaynaklardan öğrenilecek birçok şey vardır. Başarılı hipospadias onarım tekniklerindeki gelişmeler bu dönemde yenilikçi ve girişimci cerrahlar tarafından sağlanmıştır. Yakın zamanda ki modifikasyonlar, orijinal olarak ifade edilen ve cerrahlarının adını taşıyan bu teknikler geçmişteki cerrahların tekniklerinden az bir farkla veya bir varyasyonu olarak ortaya çıkmışlardır. Hipospadias cerrahisinin başarısı kuşkusuz günümüzde daha iyidir. Fakat bu daha iyi anestezi, antibiyotikler, daha iyi sterilizasyon, geniş çaplı deneyimlerle pratiği yapılan teknikler, irritan olmayan kataterler ve sütür materyalleri ve doku materyalinin daha iyi tanınması gibi unsurlardan kaynaklanmaktadır.

Ayrıca bu tarihi süreç bize fleplerin büyüyüp gelişebildiğini, greftlerin küçülüp daraldığını ve striplerin sızdıran birer tüp oluşturduğunu öğretmiş ve ardından kordinin üretral plate skarı nedeniyle değil de ventral korporal kısılmadan kaynaklandığını ve üretroplasti için mümkünse üretral plate'in kullanılması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca, tek seanslı onarım tekniğinde kordinin yetersiz serbestlenmesi temel başarısızlık nedeni olduğundan artifisyel ereksiyonla bu durumun neredeyse tamamıyla ortadan kaldırılabilmesi mümkün olmuştur.

Hipospadioloji orifis distalindeki penisin kesildiği ilk yüzyıldan günümüz tekniklerine bu tarihi sürece katkıda bulunan bu ilginç fikir sahibi cerrahlar getirilmiştir.(6) Günümüzde dünyanın hemen tamamında, Duckett Ekolü hakim olsa da Duckett tarafından geliştirilen transverse ada flep, MAGPI ve türevleri çok sık kullanılmamaktadır.(17, 83) Günümüzde artık hipospadias cerrahisinin merkezini oluşturan üretral plate'in korunması ve ona ilişkin en popüler teknik TIPU'dur. Distal hipospadias olguları için önerilen TIPU bu gün proksimal ve sekonder olgularda da uygulanabilmektedir.

### Kaynaklar

- Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151:464-5.
- Galen (c. 130-201 A.D.) In: *Opera Omnia* vol. 10. C. G. Kthn, Leipzig, p 1001
- Johnson T. the works of that famous chirurgion Ambrose Pare, translated out of Latine and compared with the French by Th. Johnson. T. H. Cotes and R. Young, London. Reprinted by Milford, Boston, 1968.
- Dionis P (d. 1718) In: K Haeger. The illustrated history of surgery. Harold Starke, London, pp 132,134.
- Stelnicki EJ, Young VL, Francel T, Randall P.:Vilray P. Blair, His Surgical Descendants, and Their Roles in Plastic Surgical Development. *J Urol* 1999;103:1990-2009.
- Smith ED. The history of hypospadias: *Pediatr Surg Int* 1997;13:81-5.
- Cassar P. a medico-legal report of the 16th century from Malta. *Med Hist* 1974;18:354-9.
- Mettauer JP. Practical observations on those malformations of the male urethra and penis, termed hypospadias and epispadias. *Am J Med Sci* 1842;4:43.
- Bouisson E. Remarques sur quelques variétés de l'hypospadias et sur le traitement chirurgical qui leur convient. *C R Acad Sci* 1860;51:552.
- Smith DR. Repair of hypospadias in the pre-school child. A report of 150 cases. *J Urol* 1967;97:723-30.
- Allen TD, Spence HM. the surgical treatment of coronal hypospadias and related problems. *J Urol* 1968;100:504-8.
- King LR (1970) Hypospadias - a one stage repair without skin graft based on a new principle: chordee is sometimes produced by skin alone. *J Urol* 1970;103:660-2.
- Gittes RF. Injection technique to induce penile erection. *Urology*, 1974;4:473-4.
- Snyder HM, Cooper CS. *Paediatric Urology(2).Classic Papers in Urology* (Gerharz EW, Emberton M, O'Brien T, ed) First edition. Oxford, UK, ISIS Medical Media, Chapter 1999;8:155-81.
- Bellinger MF: Embryology of the male external genitalia. *Urol Clin North Am* 1981;8:375-82.
- Baskin LS, Duckett JW. Dorsal Tunica albuginea plication (TAP) for hypospadias curvature. *J Urol* 1994;151:1668-771.
- Snodgrass, W. The Urethral Plate. Introduction Embryology and Practical Anatomy for the Surgeon. Instructional/ Postgraduate and AM/PM Course Handouts. H0043 PG (Current hypospadias techniques and complications of hypospadias surgery), p 13-16. 96<sup>th</sup> Annual Meeting, Anaheim, California, 2002.
- Duckett JW. Hypospadias. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, ed) Seventh edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Vol 1998;3:2093-119.
- Antyl (1st century A.D.) In: Hauben the history of hypospadias. *Acta Chir Plast* 1984;26:196-9.
- Aegineta P. the seven books of Paulus Aeginata. Sydenham Society, London
- Abulcasis (936-1013) In: Hauben DJ (1984) The history of hypospadias. *Acta Chir Plast* 1984;26:196.
- De Chauliac G (1363) In: Hauben DJ The history of hypospadias. *Acta Chir Plast* 1984;26:196.
- Lusitanus. In: Hauben DJ. The history of hypospadias. *Acta Chir Plast* 1984;196:1511-68.
- Morgagni JB (1761) In: Murphy LJT (1972) The history of urology. Charles C. Thomas, Springfield, p 453
- Cooper A (1815) In: Hauben DJ (1984) The history of hypospadias. *Acta Chir Plast* 26:197.
- Dupuytren G (1830) In: Murphy LJT (1972) The history of urology. Charles C. Thomas, Springfield, p 454.
- Dieffenbach JF. Guérison des fentes congénitales de la verge, de l'hypospadias. *Gaz Hebd Med* 1837;5:156.
- Anger (1874) In: Murphy LJT (1972) The history of urology. Charles C. Thomas, Springfield, p;454.
- Wood J (1875) A new operation for the cure of hypospadias. *Med Times Gaz* I: 114, 242
- Duplay S (1874) De l'hypospadias pgrineo-scrotal et son traitement chimrgical. *Arch Gen Med* 133: 513, 657
- Duplay S (1880) Sur le traitement chimrgical de l'hypospadias et de l'epispadias. *Arch Gen Med* 145:257
- Smith ED (1973) A de-epithelised overlap flap technique in the repair of hypospadias. *Br J Plast Surg* 26: 106-114
- Smith ED (1990) Hypospadias. In: Ashcraft KW (Ed) *Paediatric urology*. Saunders, Philadelphia, pp 353-395

34. Beck C (1898) A new operation for balanic hypospadias. *NY Med J* 67:147
35. Edmunds, An operation for hypospadias. *Lancet* 1913;1:447.
36. Mitchell M.: Lessons learned from history or why don't we do it that way anymore Instructional/Postgraduate and AM/PM Course Handouts. H0043 PG (Current hypospadias techniques and complications of hypospadias surgery), p 17-43. 96<sup>th</sup> Annual Meeting, Anaheim, California, 2002
37. Beck C. Hypospadias and its treatment. *Surg Gynecol Obstet* 1917;24:511
38. Ombredanne L (1923) *Precis clinique et operatoire de chimrgicale infantile*. Masson, Paris
39. Duckett JW: Hypospadias. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, ed) Seventh edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Vol 1998;3:2093-119.
40. Technique of consistently satisfactory repair of hypospadias. *Surg Gynecol Obstet* 1955;100:184-90.
41. Steckler RE, Zaontz MR. Stent-free Thiersch-Duplay hypospadias repair with the Snodgrass modification. *J Urol* 1997;158:1178-80.
42. Russell RH. the treatment of urethral stricture by excision. *Br J Surg* 1995;2:375.
43. Browne, D. A comparison of the Duplay and Denis Browne techniques for hypospadias operation. *Surgery* 1953;34:787-98.
44. Liston R (1840) *Practical surgery*, 2nd edn. Churchill, London. Quoted in Murphy LJT (1972). *The history of urology*. C. C. Thomas, Springfield, p 461
45. Van Hook W. a new operation for hypospadias. *Ann Surg* 1896;23:378.
46. Rochet V (1899) Nouveau procede pour refaire le canal p6nien dans l'hypospadias. *Gaz Hebd Med Chit* 4:673
47. Russell RH. Operation for severe hypospadias. *Br Med J* 1900;2:1432-5.
48. Mayo CH. Hypospadias. *JAMA* 1901;36:1157.
49. Bevan AD. A new operation for hypospadias. *JAMA* 1917; 68:1032.
50. Rosenstein P. Ersatz der fehlenden Harnr6hre bei der Hypospadias peno-scrotalis durch Blasenschleimhaut. *Z Urol* 1929;23:627.
51. Davis DM. the pedicle tube graft in the surgical treatment of hypospadias in the male. *Surg Gynecol Obstet* 1940;71:790.
52. Broadbent TR, Woolf RM, Toksu E. Hypospadias – one stage repair. *Plast Reconstr Surg* 1961;27:154-9.
53. Des Prez JD, Persky L, Kiehn CL. one stage repair of hypospadias by island flap technique. *Plast Reconstr Surg* 28:405-411
54. Duckett JW. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin North Am* 1980;7:423-30.
55. Browne, D. A comparison of the Duplay and Denis Browne techniques for hypospadias operation. *Surgery* 1953;34:787-98.
56. Van Hook, W. A new operation for hypospadias. *Ann Surg* 1896;23:378-93.
57. Smith ED. The history of hypospadias: *Pediatr Surg Int* 1997;12:81-5.
58. Asopa HS, Elhence IP, Atri SP, Bansal NK.: One stage correction of penile hypospadias using a foreskin tube. A preliminary report. *Int Surg*, 1971;55:435-40.
59. Hodgson NB. A one-stage hypospadias repair. *J Urol* 1970;104:281-3.
60. Duckett JW Jr. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin North Am* 1980;72:423-30. ve Duckett JW. MAGPI (meatoplasty and glanuloplasty): a procedure for subcoronal hypospadias. *Urol Clin North Am*. 1981;8:513-9. ve Wacksman J. Modification of the one-stage flip-flap procedure to repair distal penile hypospadias. *Urol Clin North Am*. 1981;8:527-30.
61. Elder JS, Duckett JW, Snyder HM. Onlay island flap in the repair of mid and distal penile hypospadias without chordee. *J Urol* 1987;138:376-9.
62. Duckett, J. W. and Snyder, H. Meatal advancement and glanuloplasty hypospadias repair after 1000 cases: avoidance of meatal stenosis and regression. *J Urol* 1992;47:665-9.
63. Johanson B, Avellán L. Hypospadias. A review of 299 cases operated 1957-69. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1980;14:259-67.
64. Zaontz MR: Editorial comment. *J Urol* 1999;162:2142-3.
65. Rich MA, Keating MA, Snyder HM, et al. Hinging the urethral plate in hypospadias meatoplasty. *J Urol* 1989;142:1551-3.
66. Baskin, LS, Duckett JW. Dorsal Tunica albuginea plication (TAP) for hypospadias curvature. *J Urol* 1994;151:1668-771.
67. Snodgrass W. : Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994;151:464-5.
68. Snodgrass WT. Hypospadias. *Glenn's Urologic Surgery* (Graham SD, Glenn JF, ed) Fifth edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. Chapter 1998;101:809-13.
69. Chen SC, Yang SS, Hsieh CH, Chen YT. Tubularized incised plate urethroplasty for proximal hypospadias. *BJU Int* 2000;8:1050-3.
70. Dayanc M, Tan MO, Gokalp A, Yildirim I, Peker AF. Tubularized incised plate urethroplasty for distal and mid-penile hypospadias. *Eur Urol* 2000;37:102-5.
71. Retik AB, Borer JG. Primary and reoperative hypospadias repair with the Snodgrass technique. *World J Urol* 1998;16:186-91.
72. Luo CC, Lin JN. Repair of hypospadias complications using the tubularized, incised plate urethroplasty. *J Pediatr Surg* 1999;34:1665-7.
73. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, Diamond DA, Atala A, Cilento BG Jr, Retik AB. Tubularized incised plate urethroplasty: expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. *J Urol* 2001;165:581-5.
74. Snodgrass, W. TIP urethroplasty: New directions in distal hypospadias repair. *Contemp Urol*. September 2001.
75. Moutet (1870) In: Murphy LJT (1972) *The history of urology*. Charles C. Thomas, Springfield, p 454
76. Landerer A. Operation der Hypospadias aus den Scrotum. *Deutsch Z Chit* 1892;32:591.
77. Cecil AB. congenital malformations of the penis. In: Cabot H (Ed) *Modern urology*, 3rd edn. Lea & Febiger, Philadelphia 1936; p 120.
78. Nove-Josserand G. Traitement de l'hypospadias: nouvelle methode. *Lyon Med* 1897;85:198.
79. McIndo, A An operation for the cure of adult hypospadias. *Br Med* 1937;1:385.
80. Mitchell M. Lessons learned from history or why don't we do it that way anymore Instructional/Postgraduate and AM/PM Course Handouts. H0043 PG (Current hypospadias techniques

- and complications of hypospadias surgery), p 17-43. 96<sup>th</sup> Annual Meeting, Anaheim, California, 2002.
81. Devine, C. and Horton CE: A one stage hypospadias repair. *J Urol* 1961;85:166-72.
  82. Belman, AB. Hypospadias and other urethral abnormalities. *Clinical Pediatric Urology* (Kelalis PP, King LR, Belman AB, ed) Third edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Vol 1992;1619-63.
  83. Mundy AR. *Reconstructive Urology(2). Classic Papers in Urology* (Gerharz EW, Emberton M, O'Brien T, ed) First edition. Oxford, UK, ISIS Medical Media, Chapter 1999;10:205-25.
  84. Duckett JW, Keating MA.: Technical challenge of the megameatus intact prepuce hypospadias variant: the pyramid procedure. *J Urol*, 1989;141:1407-9.
  85. Memmelaar J (1947) Use of bladder mucosa in a one stage repair of hypospadias. *J Urol* 58:68-73
  86. Marshall VF, Spellman RM. Construction of urethra in hypospadias using vesical mucosal grafts. *J Urol* 1995;73:335-42.



## HİPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Erkek Eksternal Ürogenital Sistem (Penis ve Üretra) Embriyoloji ve Gelişim Mekanizmaları****The Embryology and Developmental Mechanisms of the Male Urogenital System (Penis and Urethra)****Mehmet Mesut Pişkin, Kadir Yılmaz****Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya****Özet | Abstract**

Formation of the normal male urethra is a process related to many factors, starting with the characteristics of the chromosome that will fertilize the ovum. The Y chromosome and its related region SRY and end product TDF are the corner stones of male external genitalia formation. On the other hand, the hormones, especially androgens, and other environmental factors are important in the formation of normal male urethra and penis. Although what we know about the embryology of the urethra is still limited, in the last 20 years many important researches have been carried out in order to understand the formation of the urethra, but there is still a long way to go before the exact mechanism is understood. In this chapter we attempt to summarize the embryological formation of the male urethra, which may elucidate the etiology of hypospadias.

**Key words:** Genital tubercule, penis, urethra, embryology

Erkek penis ve üretrasının gelişimindeki çok çeşitli faktörler olup ovumun döllenmesi sırasındaki spermin kromozomal yapısından başlamaktadır. Y kromozomu, SRY bölgesi ve bu bölgenin aktif son ürünü olan TDF erkek eksternal genital oluşumunda en önemli genetik faktörlerdendir. Diğer yanda ise androjenler başta olmak üzere hormonlar ve diğer çevresel faktörler normal üretra ve penis gelişiminde etkileri mevcuttur. Üretra embriyolojisi ile ilgili bilgilerimiz kısıtlı olmasına rağmen son 20 yıl içinde üretranın oluşumunu anlamamızda faydalı olacak önemli çalışmalar yapılmıştır. Bu bölümde hipospadiasın oluşumuna açıklık getirebilmesi açısından faydalı olabilecek erkek üretrası gelişimini özetlemeye çalışacağız.

**Anahtar kelimeler:** Embriyoloji, genital tüberkül, penis, üretra

**Penis ve Üretra Embriyolojisi**

Hipospadiası daha iyi anlayabilmek için normal üretral gelişimin bilinmesi gereklidir. Üretral gelişimi anlamak için ise ürogenital sistem embriyolojisini hatırlamak faydalı olacaktır. Erkek dış genitaliyasının oluşumu genetik temellerin üzerinde kurulan hormonal ve enzimsel aktivitelerin yer aldığı dokular arası etkileşimlerin ve farklılaşmaların birlikte yaşandığı karışık bir süreçtir. Genetik genital farklılaşma için öncelikle Y kromozomu varlığı gereklidir. Bununla beraber Y kromozomunda bulunan seks determine edici bölgenin (SRY) bulunması ve bunu bölgenin fonksiyonu olan hücrel farklılaşmanın gerçekleşmesini sağlayan testis determine edici (TDF) faktör üretimi dış genital gelişiminin genetik temellerini oluşturur.

Gestasyonun 3-5. haftasında Wolffian sistemi 2 uzun duktus olarak belirir. Kranialde mesonefronlar ile ilişkili iken kaudalde ise ürogenital sinüse açılır. Gestasyonun 1. ayının sonunda daha sonrasında ürogenital sistemi oluşturacak olan kloakal membran embriyonun ventral kısmında dış yüzeyde belirir. Kloakal membran anterior ve posterior olmak üzere 2'ye ayrılır. Posterior kısmı gelecekte rektumu oluşturacak olan anal kısımdır. Anterior kısım ise ürogenital

membranı oluşturur. Ürogenital membran üzerinde 3 kabartı belirir. Bunlardan daha sefalik yerleşimli olan genital tüberkülü oluştururken diğer ikisi ise ürogenital membranın yanında yer alıp genital katlantıları oluşturur. Bu sürece kadar erkek ve dişi genitelya ayırt edilemez.

Eksternal genitalyanın erkek yönünde farklılaşması pitüiter bezden salgılanan lüteinleştirici hormona cevap olarak üretilen testosteronun etkisi ile olmaktadır. Farklılaşmanın ilk göstergesi genital yapılar ile anüs arasındaki mesafenin artması ile başlar. Daha sonra fallusun uzaması penil üretral yaraktan penil üretranın oluşumu ve prepsiyumun gelişimi ile devam eder.

Gestasyonun 8. haftasında eksternal genital farklılaşma henüz başlamamıştır. Fallusun ventralinde üretral oyuk iki üretral kabartının arasında yerleşir. Penil üretra, endodermal üretral kabartıların medial kısımlarının birleşmesi ile oluşur.

Üretral oyuğun ektodermal kısımları ise birleşerek median rafeyi oluşturur. 12. haftada koronal sulkus belirip penil şaftı glans penisten ayırır. Üretral katlantılar penil şaftın ventralinde orta hatta tamamen birleşirler.(1, 2) Gestasyonun 16. Haftasında glanüler üretra belirir. Glandüler üretranın gelişim mekanizması ise tartışmalıdır. 2 teorik açıklama var-

dir. İlki klasik bilinen glansta penisdeki epidermis ektoderminin bir bütün halinde iç kısma gelişimi ve daha sonra bu gelişimin apoptozis ile tübularize olmasını savunur.(3-5)

Prepisyum gelişimi ise gestasyonun 8. haftasında penil shaftın her iki yanında prepsyum katlantılarının belirmesi ile başlar. Dorsal kısımda birleşen bu katlantılar proksimalde koronal sınırı oluşturur. Bu kabartı glansı çepeçevre sarmaz çünkü glanüler üretra oluşumu henüz tamamlanmamıştır. Bu sebeple prepisyum katlantısı distalde glanüler lamella ile prepisyum arasına mezenkimin büyümesi ile gerçekleşir. Prepisyum tüm glansı kapatıncaya kadar bu süreç devam eder. Birleşim genelde doğumda gerçekleşir. Deskuamasyon ile birlikte prepisyumun retraksiyonu ise doğum sonrası gelişen deskuamasyon ile sağlanır. Genital katlantının birleşmemesi sonucunda hipospadiasta olduğu gibi prepisyum ventralde izlenmez.(6) Apostia ise prepisyumun hiç bulunmamasıdır ve nadir görülen bir anomalidir.(7)

Gelişen immünohistokimyasal ve anatomik çalışmalar ışığında Kurzock ve arkadaşları 1999'da farelerde yaptıkları çalışmada epitelyum dokusu ile mezenkimal dokular arasındaki etkileşimin üretra gelişimi üzerine olan etkilerini ortaya koymuşlardır ve bunun üzerine glanüler üretra gelişimini açıklamak amacı ile endodermal farklılaşma teorisini ortaya atmışlardır.(8) Yine Kurzock ve arkadaşları gestasyonel yaşları 5 hafta ila 22 hafta arasında değişen 36 insan fetüsü fallusunda yaptıkları çalışmada hücrelerin orjinlerini göstermek amacı ile immünohistokimyasal boyamalar ile üretral plate'in ürogenital sinüsün bir uzantısı olduğunu ve kesintisiz bir şekilde fallusun ucuna kadar ilerlediğini göstermişlerdir. Bu çalışmada tüm glandüler kısım dahil tüm üretranın üretral plate'in dorsale uzaması ve üretral katlantıların ventral birleşimi ile gerçekleştiği gösterilmiştir. Bu çalışma ayrıca glansın içeri doğru uzanım gösteren solid ektodermal bir gelişim olduğu yönünde hiçbir bulgu ortaya koyamamıştır.(9) Farklı yaşlardaki fetüs üretralarında yapılan immünohistokimyasal çalışmaların sonuçları endodermal kaynaklı üretral plate'in çok katlı yassı epitele dönüşebileceğini düşündürmektedir. (4, 5) Farelerle yapılan çalışmalarla bu fetal mesane epitelinin genital tüberkül mezenkimi ile etkileşim içine girmesi ile çok katlı yassı epitelyum transformasyonu gösterdiği ortaya konmuştur.(9) Bu da üst damak embriyonel gelişiminde olduğu gibi transizyonel hücreli epitelyum dokusunun uygun mezenkimal uyarı vasıtası ile çok katlı yassı epitele dönüşümünü gerçekleştirebileceğini düşündürür.(10, 11)

Morfolojik genital gelişimin moleküler düzeydeki işleyiş yolları halen tam ortaya konulamamakla beraber son 20 yıl içinde yapılan çalışmalarla bu mekanizmaları açıklama adına önemli adımlar atılmıştır. Androjenlerin genital tüberkül gelişimi ve farklılaşması sürecinde mutlak etkisi klasik bilgi olarak kabul görülmektedir. Ancak bunun dışında birtakım farklı hormonal faktörlerinde genital tüberkül gelişiminde rol oynadığı yönünde bulgular mevcuttur. Steroid yapısında olan progesteron genital sistem farklılaşmasında rolü olduğu ilk olarak 2006'da Willingham ve arkadaşlarının

genital tüberkülde progesteron reseptörlerini göstermesi ile kabul edilmiştir.(12) Progesteronun üretra gelişimi üzerine etkileri konusuna farklı görüşler mevcuttur. Kimi çalışmalarda bu etkinin estrojen-progesteron etkileşimi üzerinden olduğunu iddia etmektedir.(13) Diğer bir çalışmada ise metilprogesteronun düşük androjenik etkisine bağlı olarak dişilerde virilizasyona erkeklerde ise testesteron ve dihidrotestesteronun etkisini azaltarak hipospadias oluşumuna yol açtığı ve progesteron reseptörlerinin genital tüberkül gelişiminde direkt etkisi olduğu savunulmaktadır.(14)

Gebelik süresinde annenin sentetik estrojene maruziyetinin üretra gelişimini bozduğu gösterilmiştir.(15) Ayrıca eksojen östrojen kullanımı ile birlikte hipotalamo-hipofizer aksın bozulduğu ve buna bağlı olarak genital tüberkül gelişiminin bozulduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.(16) Li ve arkadaşları 2009 yılında eksojen estrojen maruziyetinin genital tüberkül üzerine etkilerin araştırdıkları çalışmada in-vitro ortamda eksojen estrojenin hipogonadal akstan bağımsız bir şekilde genital tüberkül ve üretra gelişimini bozduğunu ortaya koymuşlardır.(17)

Embriyonel hayatta üretra oluşumu sırasında hormonal reseptörler ve genler haricinde birtakım farklı gen ve reseptörlerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bunlarda ilki sonik hedgehog (SHH) genidir. SHH geni erken dönemde kloakanın ürogenital ve anorektal sinüslere bölünmesinde rol aldığı gibi ileri embriyonel dönemlerde ise genital tüberkülün oluşumundan sorumludur. Gelişim sürecinde bu gende oluşabilecek bozulmalar kloakal malformasyonlardan, hipospadiasa kadar değişen bir yelpazedeki çeşitli farklı klinik durumları ortaya getirebilir.(18) SHH embriyonel dönemde bu etkilerini üretral epitelde bulunan FGF8 ve BMP7 gibi birtakım faktörler ile mezenkimde bulunan WNT5 $\alpha$ , BMP2, BMP4, Msx1, Ptch gibi mediatörlerin ekspresyonlarını regüle ederek gerçekleştirir. Ayrıca HOXA13 ve HOXD13 genleri BMP7 ve FGF8 ekspresyonu regülasyonu üzerinden direkt üretral gelişimde etki gösterirken, ayrıca mezenkimal gelişime üzerine androjen reseptörü upregülasyonu ile etki gösterir. Ayrıca farklı yollar üzerinden üretral gelişimi etkileyen faktörler mevcuttur. Li ve arkadaşları fare modelinde yaptıkları çalışmada üretra gelişimi sürecinde üretrada bulunan TGF $\beta$ 1, TGF $\beta$ 3 reseptöründe ve Frizzled 1 ekspresyonunda artış olduğunu ortaya koymuşlardır. Aynı çalışmada mezenkimal dokularda ise TSP4 ekspresyonunda artış olduğunu göstermişlerdir.(19)

Üretral katlantıların orta hatta proksimalden distale doğru birleşip ilerleyen kesintisiz bir tabaka oluşması süreci multifaktöryel bir süreçtir ve bu süreçte meydana gelebilecek herhangi bir kesinti hipospadias gibi genital sistem gelişim anomalisi ile sonuçlanabilir. Üretra oluşumu ve hipospadias gibi üretra gelişim anomalilerini daha iyi anlamak için moleküler düzeyde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır

## Kaynaklar

1. Hinman FJ. Penis and Male Urethra. Atlas of Urosurgical Anatomy. Philadelphia, Pa: WB Saunders 1993;417-70.

2. Moore KL, Persaud TV. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 1998.
3. Hart DB. On the role of the developing epidermis in forming sheaths and lumina to organs, illustrated specially in the development of the prepuce and urethra. *J Anat* 1908 42:50-6.
4. Baskin LS, Lee YT. Neuroanatomical ontogeny of the human fetal penis." *Br J Urol* 1997;79:628-40
5. Baskin LS, Erol A, Jegatheesan P, Li Y, Liu W, Cunha GR, Anatomical studies of hypospadias. *J Urol* 1998;160:1108-15.
6. Baskin LS. Hypospadias and urethral development. *J Urol* 2000;163:951-6.
7. Sadeghipour Roudsari S, Esmailzadehha N Aposthia: a case report. *J Pediatr Surg* 2010;45:17-9
8. Kurzrock E, Baskin L, et al. Ontogeny of the male urethra: theory of endodermal differentiation. *Differentiation* 1999;64:115-22.
9. Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR. Epithelial-mesenchymal interactions in development of the mouse fetal genital tubercle. *Cell Tissues and Organs* 1999;164:125-30.
10. Fitchett JE, Hay ED. Medial edge epithelium transforms to mesenchyme after embryonic palatal shelves fuse. *Dev Biol* 1989;131:455-74.
11. Griffith CM, Hay ED Epithelial-mesenchymal transformation during palatal fusion: carboxyfluorescein traces cells at light and electron microscopic levels. *Development* 1992;116:1087-99.
12. Willingham E, Agras K, de Souza AE Jr, Konijeti R, Yucel S, Rickie W et al: Steroid receptors and mammalian penile development: an unexpected role for progesterone receptor? *J Urol* 2006; 176: 728.
13. Batra SC and losif CS. Progesterone receptors in the female lower urinary tract. *J Urol* 1987;138:1301-4.
14. Agras K, Shiroyanagi Y, Baskin LS. Progesterone receptors in the developing genital tubercle: implications for the endocrine disruptor hypothesis as the etiology of hypospadias. *J Urol* 2007;178:722-7.
15. Kim KS, Torres CR Jr, Yucel S et al: Induction of hypospadias in a murine model by maternal exposure to synthetic estrogens. *Environ Res* 2004;94:267-75.
16. Yucel S, Cavalcanti AG, Desouza A, Wang Z, Baskin LS. The effect of oestrogen and testosterone on the urethral seam of the developing male mouse genital tubercle. *BJU Int* 2003;92:1016-21.
17. Ma LM, Wang Z, Wang H, Li RS, Zhou J, Liu BC, Baskin LS. Estrogen effects on fetal penile and urethral development in organotypic mouse genital tubercle culture. *J Urol* 2009;182:2511-7.
18. Seifert AW, Bouldin CM, Choi KS, Harfe BD, Cohn MJ. Multiphasic and tissue-specific roles of sonic hedgehog in cloacal septation and external genitalia development. *Development* 2009;136:3949-57.
19. Li J, Willingham E, Baskin LS. Gene expression profiles in mouse urethral development. *BJU Int* 2006;98:880-5.

## HİPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Hipospadiasın Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi**  
Etiology and Epidemiology of Hypospadias**Koray Ağras, Aslı Uncugil****Sağlık Bakanlığı, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara****Özet | Abstract**

Son yıllarda endokrin bozucular hipotezinin ortaya atılması ile birlikte, literatürde hipospadias ile ilgili etiyolojik ve epidemiyolojik çalışmalar popülerite kazanmıştır. Bu derlemede bu çalışmaların özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Epidemiyoloji, etiyoloji, hipospadias

After the introduction of the “endocrine disruptors hypothesis” in recent years, etiologic and epidemiologic studies about hypospadias have gained popularity in the literature. In this review, a summary of these studies was aimed at.

**Key words:** Hypospadias, etiology, epidemiology

**Hipospadiasın Etiyolojisi**

Hipospadias insanlarda en sık (insidansı 1/250-300) görülen konjenital anomalilerden biridir. Fakat hipospadiaslı olguların ancak %20 kadarında bir sebep ortaya konabilmektedir.(1) Bu olguların çoğu da proksimal hipospadiaslı olgulardır ve bu olgulardaki penislerin yapıları incelendiğinde anatomilerinin androjen yetmezliği veya androjen duyarlılığı olan, ya da androjen reseptör defektli olgularla uyumlu olduğu görülür. Oysa distal hipospadiaslı olguların anatomileri incelendiğinde, hipospadiası sadece androjen yollarındaki defektlerle açıklamak mümkün olmamaktadır, çünkü çoğu olguda yeterli büyüklükte bir fallus bulunmakla beraber, izole üretral kapanma defekti ile birlikte yetersiz prepsiyum gelişimi söz konusudur. Bu verilerden hareketle, son yıllardaki çalışmalarda hipospadiasın poligenik modelle uygun olarak multifaktöryel etiyolojili bir patoloji olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Daha iyi anlaşılır olması için hipospadiasa neden olan etiyolojik faktörler üç başlık altında incelenecektir: Endokrin faktörler, genetik faktörler, çevresel faktörler.

**Endokrin Faktörler**

Androjen ve östrojen reseptörlerinin normal fetal gelişim süresince genital tüberkülün özellikle de üretral pleytinin üzerinde bolca eksprese oldukları immünhistokimyasal çalışmalarda gösterilmiştir.(2, 3) Normal genital gelişimin androjen varlığı veya yokluğuyla açıklanması, bazı otörlerin hipospadiasın interseksin hafif bir formu olduğunu hipotezini ileri sürmelerine neden olmuştur. Bu hipoteze göre hipospadias androjenik yolların etkilendiği bir endokrinopati

neticesinde gelişir. Örneğin androjen reseptörlerindeki bir mutasyon yada reseptörlere hormonun bağlanmasından sonraki bir problem hipospadiasa yol açabilir. Proksimal hipospadiası olan dört yaş altındaki 15 çocukta yapılan bir çalışmada, olguların onbirinde altı farklı endokrin patoloji tespit edilmiştir.(4) Bu çalışmadaki en belirgin bulgu, yedi olguda izlenen insan korionik gonadotropinine (hcG) verilen subnormal testosteron cevabıdır. Androjen rezistansı olan (androjen insensitivite sendromu) olgularda hipospadiasın da birlikte rapor edildiği birçok çalışma mevcuttur. Steroid hormon biyosentezinde esansiyel olan 3β-hidroksi steroid dehidrogenaz enziminin eksikliğinin genotipi erkek olan infantlarda inkomplet maskulin gelişime ve hipospadiasa yol açtığı gösterilmiştir.(5) Bu bulgulardan farklı olarak, Holmes ve arkadaşları inmemiş testisi veya ek bir genital anomalisi olmayan 48 hipospadiaslı erkek çocukta kolesterolden androstenediona kadar olan enzimlerin hiçbirinde defekt olmadığını ortaya koymuşlardır.(6) Günümüzde bu verilerle tüm hipospadiaslı olgularda bir endokrinopati olduğunu söylemek mümkün değildir.

**Genetik Faktörler**

Hipospadiasın gelişiminde çevresel faktörlerle ilişki içinde olan birçok genin rol aldığı düşünülmektedir. Hipospadiaslı olguların %7'si aileseldir, yani çoğu olgu sporadik olup, genetik geçiş söz konusu değildir. Hipospadiasla ilişkili olduğu gösterilen genler Tablo 1'de gösterilmiştir. (7-41) Bu genlerin çoğu genital gelişimde rol oynadıklarından, defektlerinde hipospadiasla birlikte diğer genital gelişim anomalilerinin (mikropenis, inmemiş testis, bifid skro-

**Tablo 1. Hipospadiasla ilişkili olduğu gösterilen genler ve ilgili referanslar**

Gen	Etki Mekanizması	Genin defektif olduğu hayvan modellerinde (knockout) hipospadias tespit edilen makaleler ve izlenen ek patolojiler	Hipospadiaslı çocuk olgularda defektif genin tespit edildiği makaleler ve izlenen ek patolojiler
<b>► Erken (hormondan bağımsız) genital gelişim döneminde etkili olan genler</b>			
SRY SOX9 DMRT1 GATA4	• Testiküler farklılaşmanın sağlanması		(7, 8) Testiküler disgenezi
WT1	• Testiküler farklılaşmanın sağlanması	(9-11) Anorşi, bilateral renal agenezi, defektif genital tüberkül gelişimi	(12) Sendromik hipospadias
SHH	• Üretranın şekillenmesi • Genital tüberkülün mezenkimi ve üroteli arasındaki hücre etkileşimlerinin düzenlenmesi	(13-15) Penil ve klitoral agenezi, persistan kloaka	Hipospadiaslı olgularda henüz mutasyonu bildirilmemiştir
FGFR2	• Fibroblast büyüme faktörü reseptörü-2 • Androjen reseptör transkripsiyonu ile ilişkili	(16)	(17)
FGF-10	• Fibroblast büyüme faktörü-10	(15)	
FGF-8	• Fibroblast büyüme faktörü-8	(16)	(17)
BMP4 BMP7	• Kemik Matriks proteini • Genital tüberkülde epitelyum-mezenşim etkileşiminde etkili	(18) Genital tüberkülün gelişmemesi	(19)
HOXA HOXD	• Non-endokrin penil gelişim • FGF-8 ve BMP-7 proteinlerinin indüksiyonu • AR ekspresyonu	(18) Defektif penil gelişim	(20, 21) el-ayak-genital sendromu
Wnt-beta catenin	• GT'nin gelişimi, hücre-hücre adhezyonları	(22) Genital tüberkülün gelişmemesi	(23) Proksimal hipospadias
<b>► Geç (Hormona bağımlı) genital gelişim döneminde etkili olan genler</b>			
<b>Androjene bağımlı genler</b>			
5 alpha redüktaz tip 2	• Testosteronun dihidrotestosterona dönüştürülmesi		(8, 24, 25) Proksimal hipospadias ve diğer genital anomaliler
Androjen reseptörü (AR)	• Androjenin hücrelerde etki göstermesi	(15) hipoplazik glans penis ve korpus kavernozum	(26-28) Proksimal hipospadias, inmemiş testis, mikropenis
HSD17B3	• Androstenodionun testosterona dönüşümünü katalizleyen 17 beta OH steroid dehidrogenaz enzimini kodlar		(29)
FKBP52	• Androjen reseptörünün ko-şaperonudur.		(30)
MAMLD1 (CXorf6)	• Testiküler testosteron üretimi		(31-34) 46 XY cinsel gelişim bozukluğu, mikropenis, bifid skrotum
EfnB2 EphB2	• Üretral kapanma ve skrotal gelişim	(35, 36)	
<b>Östrojene bağımlı genler</b>			
Östrojen Reseptör alfa	• Östrojenin hücrelerde etki göstermesi		(37)
Östrojen Reseptör-beta	• Östrojenin hücrelerde etki göstermesi		(38, 39)
ATF-3	TGF-beta sinyalizasyon yolağında etkili (genital tüberkülde epitelyum-mezenkim etkileşimi)		(40, 41)

tum hatta kloakal anomaliler vb.), görülmesi beklenen bir durumdur. Ancak asıl sorulması gereken soru izole hipospadiaslı olgularda neden diğer genital anomalilere rastlanılmadığıdır veya soru tersine de sorulabilir: Sıklıkla diğer genital anomalilerle birlikte olan proksimal hipospadiaslı olguların birçoğunda rastlanılan gen defektlerine, distal hipospadiaslı olgularda neden rastlanılmamaktadır? Son yıllarda bu soruya cevap arayan birçok araştırmadan, hipospadiaslı olgular ile normal kontrol grubunun karşılaştırıldığı az sayıdaki makalelerde öne çıkan iki gene dikkat çekilmektedir: MAMLD1 (eski adıyla CXorf6) ve ATF-3.

MAMLD1 geni, Notch reseptörlerinin transkripsiyonel aktivatörüdür. MAMLD1 geninin 46, XY cinsel gelişim bozukluğu olan dört olguda (penoskrotal hipospadias, bifid skrotum, mikropenis) mutasyonlu olduğu gösterilmiştir.(32) İzole hipospadiaslı (distal ve proksimal) olgularda da bu genin mutasyonlarının yaklaşık %10 oranında görüldüğü bildirilmiştir.(33) Bu mutasyonlara kontrol grubunda hiçbir olguda rastlanmamıştır. Fare modelinde bu genin defekti Leydig hücrelerinden testosteron salınımını azaltmaktadır. Bu da MAMLD1 mutasyonunun testiküler disfonksiyon yaparak hipospadiası yol açtığını düşündürmektedir.(32, 34)

Wang ve arkadaşları hipospadiası olan ve olmayan olguların dokularında yaptıkları karşılaştırmalı mikroarray analizinde, östrojene cevap veren ve östrojen reseptörü ile etkileştiği bilinen ATF-3 adlı genin ekspresyonunun anlamlı olarak farklı olduğunu bulmuşlardır.(42) Bu bulgu insan prepişyum dokusundaki immunohistokimyasal çalışmalarda hipospadik örneklerde %86 oranında pozitif ATF-3 ekspresyonuna karşı, normal penislerde %13 oranında ekspresyon bulunması ile doğrulanmıştır.(43) Vurgulanması gereken bir başka nokta ATF-3 ün bu anormal ekspresyonunun daha çok üretranın patolojik hipospadik bölgesinde lokalize olmasıdır.(41) Bu gen östradiol tarafından hem *in vivo* hem de *in vitro* ortamda up-regüle olmaktadır.(44, 45) ATF-3'ün upregüle olması, olumsuz şartlarda verilen bir hücresel cevap olarak algılanabilir. ATF-3 transforming growth factor-betanin (TGF-beta) dokular üzerindeki etkisine aracılık etmektedir.(46, 47) Bir başka deyişle ATF-3, TGF-beta sinyal yolağının bir parçasıdır ve genital tüberkül epitel hücreleri içerisindeki uyarılara TGF-beta yolları aracılığıyla cevap vermektedir. Sonic hedgehog (SHH) geninin başlattığı bir gen aktivasyon kaskadı sonucunda TGF-beta yolları aktive olmakta ve normal genital gelişim gerçekleşmektedir. Ancak bu kaskaddaki bir problem TGF-beta yollarını etkileyerek epitel-mezenkim etkileşimlerini ve TGF-betanin steroid hormon reseptörleriyle olan etkileşimini bozar, sonuç olarak ATF-3 geni up-regüle olur ve hipospadias ortaya çıkar. Hipospadias gelişiminde tanımlanan bu mekanizmal teori, Willingham ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır.(48) Oldukça karmaşık görünen hipospadiasın genetik kökeni konusunda Kalfa ve Kojima tarafından iki yeni detaylı derleme makale yayınlanmıştır.(1, 49)

## Çevresel Faktörler

Son yıllarda testis kanseri, kriptorşidizm, hipospadias gibi erkek üreme sistemi hastalıklarında görülen belirgin artış ve sperm kalitesinde muhtemel düşüş, bu bozuklukların fetal ve neonatal dönemde estrojenik maddelere maruz kalınmasına bağlı olarak ortaya çıktığı hipotezinin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu noktadan hareketle Skakkebaek ve arkadaşları Testiküler Disgenezis Sendromu (TDS) denilen klinik bir tanımlama yapmışlardır.(50) Bu sendrom, aralarında endokrin bozucuların da bulunduğu çevresel faktörlerle genetik faktörlerin ortak etkileşimi sonucu ortaya çıkmakta ve hipospadias dışında, inmemiş testis, semen parametrelerinde bozukluk ve testis kanseri olmak üzere dört farklı klinik tabloya neden olmaktadır.

Amerikan Çevre Koruma Örgütü'nün tanımına göre, vücutta homeostazın idamesini ve gelişim sürecinin kontrol ve fonksiyonlarını sağlayan hormonların sentezini, salınımını, transportunu, metabolizmasını, bağlanması, etkisini ve/veya atılımını engelleyen ve sağlıklı organizma ile ondan sonra gelecek neslin gelişimsel sürecini bozan eksojen maddelere endokrin bozucular denir. Bu maddeler en çok doğada (atmosfer, su, toprak), kozmetik ürünlerde, plastik ve oyuncak sanayinde kullanılan maddelerde ve yiyeceklerde (et ve süt ürünleri, meyve ve sebzeler) bulunmaktadır. İlaç olarak üretilen bazı maddelerin de endokrin bozucu etkileri olduğu bilinmektedir. Endokrin bozucularla temas anne karnında başlar. İlerleyen dönemlerde anne sütü, cilt, gastrointestinal ve solunum sistemleri aracılığı ile temas devam eder. Doğal veya sentetik yapıda olabilen endokrin bozucuların aktiviteleri sinsi veya latent olup, etkilerinin ortaya çıkması yetişkin döneme dek sürebilir. Metabolizmaları yavaştır ve vücutta çeşitli dokularda (yağ, karaciğer vb.) birikirler. Etkileri genellikle hormonlara benzemektedir ve en sık bilinen etkileri östrojenik, anti-östrojenik, androjenik ve anti-androjenik etkileridir. Doğal hormonlardan daha az veya daha fazla etkili olabilirler. TDS dışında en fazla gözlenen etkileri, immün sistem hastalıkları, tiroid fonksiyon bozuklukları ve obezitedir.

Hipospadias ile endokrin bozucular arasında bir ilişki olabileceği yönündeki varsayım sadece epidemiyolojik verilere değil, laboratuvar ve insan çalışmalarına, ayrıca vahşi hayattan gelen verilere dayanmaktadır:

### a) Laboratuvar çalışmalarına dayalı kanıtlar

Laboratuvar çalışmalarında birçok endokrin bozucunun normal genital gelişimde sözkonusu olan endokrin veya parakrin yolları etkilediği bildirilmişse de, bunlar içinde çok azının hipospadiasla ilişkisi incelenmiştir (Tablo 2):

Eskiden tarımda kullanılan ve günümüzde doğada milyonlarca tonu birikmiş olan DDT'nin persistan metaboliti olan p,p'-DDE gebe farelere gavaj ile verildiğinde erkek yavrularda anogenital mesafelerinde kısalma, hipospadias ve inmemiş testis olduğu görülmüştür.(51) Meyve ve sebzeleri fungal enfeksiyonlardan korumak için kullanılan Vinclozolin isimli madde ratlarda areolar dokularda belirgin-

**Tablo 2. Laboratuvar hayvanlarında hipospadiasa neden olduğu bildirilmiş endokrin bozucular.**

Kimyasalın tipi	Kimyasalın adı
Tarım ve halk sağlığı	
İnsektisid	p, p'-DDE
Fungisid	Vinclozolin, procymidone
Herbisid	Linuron
Endüstriyel	
Plastik maddeler	Dibutil fitalat, dietilheksil fitalat, bisfenol-A
Sentetik östrojenler ve ilaçlar	Diethylstilbesterol, Loratadine
Fitoöstrojenler	Genistein

leşmeye, fallus anomalilerine ve tüm erkek fetüslerde hipospadiasa neden olmaktadır.(52, 53) Yaptığımız bir çalışmada vinclozolinin erkek fetüslerdeki feminizan etkilerinin yanı sıra dişi fetüslerde de virilizasyona neden olduğu ve bunu yaparken östrojen ve progesteron reseptörlerini etkileyerek steroid hormon sinyalizasyonunu bozduğu ortaya konmuştur.(54) Vinclozolinin neden olduğu anomalilere, pestisidler içinde fungisid etkili Promycidone ve Proklaraz ile herbisid etkisi nedeniyle tarımda çok yaygın kullanılan Linuron'un da neden olduğu bilinmektedir.(53, 55) Plastik maddeleri yumuşatması amacıyla kullanılan fitalatlar, ayrıca birçok kozmetik maddelerde, ev temizlik ürünlerinde ve boyalarda bulunmaktadır. Dibütil fitalat (DBP) ve dietilheksil fitalat (DEHP) isimli fitalatların ratlarda anogenital mesafede kısalma, epididim agenezi, inmemiş testis ve hipospadiasa neden olduğu bildirilmiştir.(53, 56) Dietilstilbesterol (DES) isimli maddenin gebe ratlara verilmesi, erkek yavrularda hipospadiasa neden olmaktadır.(57) Bir çalışmamızda, anti-histaminik ilaçlar içinde dünyada kullanımı en yaygın olan "Loratadin" etken maddeli ilacın anne farelere oral yolla verildiğinde erkek fetüslerde hipospadiasa neden olduğu ortaya konmuştur. Loratadin bu etkisini sentetik östrojenlere benzer şekilde steroid hormon reseptör ekspresyonunu bozarak göstermektedir.(58) Fito-östrojenler bitkilerde doğal olarak bulunan östrojenik maddelerdir. Soyada, şifalı bitkilerde ve baharatlarda bol miktarda bulunurlar. Gebe fareleri gebelikleri döneminde bir soya proteini olan "Genistein" ile beslediğimiz bir başka çalışmamızda, erkek fetüslerin %25'inde hipospadias geliştiği gözlenmiştir.(59)

#### **b) İnsanlardaki araştırmalara dayalı kanıtlar**

İnsanlığın endokrin bozucular ile temasının öyküsü 1920'li yıllarda başlar ve 2. Dünya Savaşı yıllarına kadar giderek artar. Bu dönemde gebe kalan annelerden doğan çocuklar (1940-1950) in utero maruziyeti olan ilk nesildir. Bu nesilin de üreme çağına gelmesiyle in utero maruziyeti olan ikinci nesil dünyaya gelir (1970-1980). İkinci nesilden ise yeni yeni üçüncü nesil meydana gelmektedir. Endokrin bozucuların insanlara etkilerine ait verilerimizin çoğu ikinci nesile aittir.

DES yapı olarak östrojene benzememekle birlikte östrojen reseptörlerinin potent bir uyarıcısıdır. Eskiden et ve süt ürünlerinin üretiminde anabolik etkisi nedeniyle kullanılan

DES, bundan birkaç dekad öncesine kadar gebelerde düşüklüklerin önlenmesi amacıyla milyonlarca kadın tarafından kullanılmıştır. DES kullanan kadınlardan dünyaya gelen erkek veya kız çocuklarında çok ciddi yan etkiler gözlenmiştir. Kızlarda vajinal adenozisten adenokansere, subfertilite-den prematür ölümlere kadar birçok patolojiye neden olmuşken, erkeklerde inmemiş testis, mikrofallus ve testis kanseri gibi birçok ciddi tablo ile karşılaşmıştır. DES'in hipospadiasla ilişkili olabileceğine dair ilk yayın Klip ve arkadaşlarından gelmiştir.(60) Buna göre annelerinin gebelikleri esnasında DES'e maruz kalan 205 erkek çocuğun 4'ünde (%2) hipospadiasa rastlanılmıştır. Bu sonuçlar Brouwers ve arkadaşları tarafından da desteklenmiş ve DES'in etkilerinin DES'e maruz kalan kuşağın devamı olan ikinci hatta üçüncü nesilde de devam ettiği ileri sürülmüştür.(61) Ancak yeni yayınlanan bazı çalışmalarda aksi bulgulara rastlandığından bu konu hala tartışmalıdır.(62, 63)

Vejeteryan annelerin çocuklarında hipospadias insidansının daha fazla olduğu bildirilmiş ve bu bulgunun fetüsün in utero dönemde fito-östrojenlere maruz kalmasına bağlı olduğu öne sürülmüştür.(64) İkinci trimester sırasında amnion sıvısında fito-östrojenlere yüksek düzeyde rastlanması bu bulguyu desteklemiştir.(65)

Düşük doğum ağırlığı hipospadias için iyi bilinen bir risk faktörüdür.(66) Tehlikeli atıkların olduğu bölgelerde yaşayan annelerin düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olma şansı daha fazladır.(67)

Poliklorlu bifeniller (PCB) ve dioxinler yağ dokusunda biriken maddelerdir. 1979 yılında Tayvan'da PCB ve poliklor dibenzofuranler (PCDF) ile kontamine olmuş pirinç yağını tüketen annelerin çocuklarında tüm sistemleri etkileyen, mortalite ile sonuçlanabilen YuCheng hastalığı denen bir tabloyla karşılaşmıştır. Düşük doğum ağırlığı ve penis kısalığı bu tablonun en sık görülen komponentleridir.(68) İsveç'in doğu (Baltık kıyası) ile batı kıyasında yaşayan çocuklar arasında, doğum sonrası ve çocukluk dönemlerindeki ağırlıklarının açısından, doğu kıyasında yaşayan çocuklar aleyhine anlamlı farklılıklar görülmüştür.(69, 70) Bu bulgu PCB, PCDF ve dioksin gibi maddelerin balıklarda birikmesi ve bu yiyeceklerin doğu kıyasında daha çok tüketilmesine bağlanmıştır. Dioksinler ile hipospadias arasındaki en belirgin ilişki 1976'da İtalya'da Seveso Facia'sı olarak bilinen olaydan

sonra ortaya çıkmıştır. Dioksin üreten bir fabrikada patlama olmuş ve etrafa yayılan Dioksin önce atmosfere sonra da toprağa karışmıştır. Fabrika etrafındaki yaşama alanları fabrikadan uzaklıklarına göre bölgelere ayrılmış ve fabrikaya en yakın olan bölgede kaydedilen 26 gebeliğin hiçbirinde canlı doğum olmamıştır. Fabrikaya ikinci derecede uzak olan bölgede gerçekleşen 45 gebeliğin 4'ünde hipospadias rastlanmış (yaklaşık 1/100 veya erkek doğumların 1/54'ü) ve fabrikadan uzaklaştıkça hipospadias prevalansının 249 doğumda 4'e (yaklaşık 1/602 veya erkek doğumların 1/305'i) düştüğü gözlenmiştir.(71)

### c) Vahşi hayattan gelen kanıtlar

Çevresel kirlenmeler doğada yaşayan hayvanları da etkileyerek genital organ gelişiminde patolojilere neden olabilmektedir. Örneğin Kolombiya Nehri'nde yaşayan su samurlarında ve kutup aylarında penil gelişim anomalileri tespit edilmiş ve bu sonucun hayvanlarda yüksek miktarda olduğu tesbit edilmiş organoklorinlere bağlı olabileceği bildirilmiştir. (72-74) Su samurlarındaki penis anomalilerinin şiddeti, doz cevap ilişkisinde olduğu gibi artmış organoklorin maruziyeti ile artmaktadır. Penil anomaliler, Florida'daki göllerde artmış östrojenik ve anti-androjenik madde düzeylerine bağlı olarak timsahlarda da görülmüştür.(75)

## Hipospadiasın Epidemiyolojisi

### Hipospadiasta Risk Faktörleri

Hipospadias hastalığına ait olan risk faktörlerinden bazıları eskiden beri bilinmektedir. Bunlara ilk örnek ilerlemiş anne yaşıdır. Otuz beş yaşın üzerindeki annelerin bebeklerinde rastlanan hipospadiaslı olgular, 20 yaşından genç annelerin bebeklerine göre %50 daha fazla bulunmuştur.(29) Düşük doğum ağırlığının da önemli bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca annede daha önce ölü doğum öyküsü varsa veya büyük kardeşte hipospadias mevcutsa kardeşinde hipospadias rastlanma şansı daha fazladır.(30) İkiz gebeliklerde, özellikle ikizlerden her ikisi de erkeğe hipospadias riski daha fazla bulunmuştur. Monozigotik ikizlerde de hipospadias dizigotik ikizlere oranla daha fazladır.(31) Ancak monozigotik ikizlerin her ikisinde eş zamanlı hipospadias olması kural değildir. Annenin diyabetli olması veya gebeliğinde preeklampsi geçirmesi de bebeğinde hipospadias gelişmesi ile ilişkilidir.(32, 33) Hipospadiasın en fazla beyaz ırkta görüldüğü bildirilmişse de, ırkın önemli bir risk faktörü olmadığı düşünülmektedir.(34) Alkol kullanımı ile hipospadias riskinin arttığı bildirilmişse de, aynı ilişki sigara kullanımı için bulunamamıştır.(35, 36) Oral kontraseptif kullanımı ile hipospadias riski arasında bağlantı olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Progesterinleri veya kombine progesterin ve östrojen preparatlarını kullanan kadınların çocuklarında normalde rastlanılanın 4 katı hipospadias geliştiği bildirilmiştir.(42) Ancak başka bir epidemiyolojik araştırmada oral kontraseptif kullanan annelerin çocuklarında hipospadias riskinin artmadığı belirtilmiştir.(43) *In vitro* fertilizasyon yapılan annelerin erkek çocuklarında hipospadias görülme riski

normalden 5 kat fazla olup, bu sonucun annenin kullandığı progesterona bağlı olacağı düşünülmüştür.(44) Nitekim gebe farelere oral yolla medroksiprogesteron vererek fetüs dış genital organlarının morfolojisini incelediğimiz bir çalışmamızda, erkek dış genital organlarında feminizasyon, dişi dış genital organlarında virilizasyon yönünde bulgulara rastlanmıştır.(45) Pestisidlerin sıkça kullanıldığı tarım sanayisinde çalışanlar işçilerin çocuklarında hipospadias görülme sıklığında bir artış olup olmadığı tartışmalıdır.(2, 3) İtalya'da endüstrinin ve tarımın yaygın olduğu iki farklı kasabada yapılan bir çalışmada, pestisid kullanımının hipospadias için önemli bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmıştır.(46) Yüksek riskli gebeliklerde 1970'lerin öncesinde düşüklerin önlenmesi amacıyla kullanılan Diethylstilbesterol isimli östrojenik maddeye maruz kalmış annelerin çocuklarında da hipospadias riskinin arttığı belirtilmiştir.(8)

Görüldüğü gibi, hipospadiasın ortaya çıkmasında genetik ve endokrin nedenlere ek olarak, anne yaşı, gebelik ile ilgili problemler, beslenme, ilaç kullanımı ve çevresel faktörler gibi birçok faktör etkilidir. Dolayısıyla, hipospadias birçok faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkan "multifaktöriyel" bir hastalıktır. Hipospadiasın prevalansındaki artışın önüne geçilebilmesi ancak söz konusu risk faktörlerinin azaltılması yönünde çaba sarfedilmesiyle mümkündür.

### Hipospadiasta Prevalans Verileri

Hipospadias prevalansında artış trendi olduğunu iddia eden ve endokrin bozucular hipotezini destekleyen verilerin çoğunluğu 1960-1970 yılları arasına ait olup, Kuzey Amerika ile Avrupa'daki birkaç ülkenin verilerine dayanmaktadır. Tartışmalı olan endokrin bozucular hipotezine daha objektif ve daha doğru yorumlar katabilmek için, dünya çapında ve uygun metodoloji ile elde edilen verilerin dikkatlice incelenmesi gerekmektedir. Böylelikle ürologların ve çocuk cerrahlarının yıllardır tedavi etmekle meşgul oldukları bu hastalığın belki de ortaya çıkmadan önlenmesi mümkün olacaktır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde hipospadias prevalansının arttığına dair yayınlanan ilk yayın Ulusal Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) raporudur.(76) Bu makalede Atlanta Metropolü Konjenital Defektleri Önleme Programına (MACDP) ait veriler analiz edilmiş ve makalenin yayınından önceki 25-30 yıllık dönemde hipospadias prevalansında 3-5 kat artış olduğu tespit edilmiştir. 1968 ile 1993 yılları arasında hipospadiaslı hasta oranı onbin toplam canlı doğumda 18'den 40'a yükselmiştir. Prevalans artışı beyaz olmayan ırkta, beyaz ırka göre daha belirgindir. Hastane taburculuk verilerine göre hipospadiaslı olgularda 1970 ile 1993 yılları arasında da yaklaşık iki kat artış görülmüş olup, yıllık artış hızının %2.9 olduğu bildirilmiştir. Bu veriler erkek canlı doğumlara uyarlanacak olursa hipospadias prevalansı on bin canlı erkek doğumda 80 bebek olarak yorumlanabilir. Bu nedenle her 100 canlı erkek doğumun yaklaşık birinde hipospadias rastlanacağı söylenebilir. MACDP çalışmasının en ilgi çekici yanı, çalışmanın yapıldığı dönemde şiddet-



li hipospadiasi olan olguların (penil shaft, skrotal ve perineal) hafif hipospadiaslılara oranının 3-4 kat atmış olmasıdır. Bu sonuç, çalışmada hafif hipospadiaslı olguların gözardı edildiğini, bir başka deyişle hipospadiasın gerçek prevalansının daha da yüksek olduğunu düşündürmektedir.

ABD’de 1990’lı yıllara kadar devam eden artış trendi, Avrupa ülkelerinden Macaristan, İngiltere, Galler, İtalya, Norveç ve Danimarka’da 1980’li yılların ortalarına kadar devam etmiş ve daha sonra yavaşlamıştır.(77) Hatta bir ülkede (İspanya) trendin azalma yönünde olduğu bildirilmiş ancak bu sonucun endokrin bozuculara maruziyetteki azalmaya değil de, maruz kalınan endokrin bozucu çeşitlerindeki değişikliğe bağlı olarak oluştuğu ileri sürülmüştür.(78) Bildirilen prevalans oranları ülkeden ülkeye oldukça değişmektedir. Örneğin Avustralya’da bildirilen hipospadias prevalansı on binde 1-2 iken, Yeni Zelanda’da bu oranın on katına yakın bir oran bildirilmiştir. Hiç şüphesiz kayıt sistemlerindeki farklılıklar bu tür farklı sonuçlara yol açtığından verilerin güvenilirliği ile ilgili kuşkulara neden olmaktadır.

Çok uluslu araştırmalar içinde en çok bilineni ICBDMMS (The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems) programıdır. Hastane kayıtlarına ve populasyon bazlı taramalara dayalı bu kayıt programında, 1964 ile 1996 yılları arasındaki doğumlarda rastlanan hipospadias olguları ile ilgili veriler Paulozzi ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır.(79) Prenatal tanı nedeniyle sonlandırılan gebeliklere ait bebeklerde rastlanan hipospadias olguları araştırmaya dahil edilmemiş, izole hipospadiaslı olgular ile bir sendromun parçası olarak görülen hipospadiaslı olgular kayda alınmıştır. Buna göre hipospadiastaki artışın en belirgin olduğu yerler ABD, İskandinav ülkeleri ve Japonya olup, az gelişmiş ülkelerde hipospadiasın arttığına dair bulgulara rastlanmamıştır. 1985’ten sonra ise artış trendinin yataya döndüğü tespit edilmiştir. ICBDMMS çalışmasında ABD’deki hipospadias prevalansının 1970 yılında on binde 20’den, 1993 yılında on binde 39.7’ye çıkması (iki kat artış) ulusal bazdaki MACDP çalışmasını desteklemektedir.(76) Çok uluslu çalışmalardan ikincisi EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) programıdır.(80) Bu program populasyon bazlı olup, 1980 ile 1999 yılları arasında Avrupa’nın 20 ülkesinden gelen veriler üzerine kuruludur. EUROCAT programında hipospadiasın prevalansının arttığına dair bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak bu programa katılan 20 ülkenin 14’ü glanüler hipospadiaslı olguları kayda almadıklarını bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, yayınlanan birçok çalışmaya rağmen, tanı kriterlerinin standardize edilememesi ve hasta kayıtlarında farklı metodolojilerin kullanılması nedeniyle hipospadias prevalansında artış yönünde bir trend olduğunu kesin olarak söylemek zordur. Gelecekte iyi planlanmış epidemiyolojik araştırmalarının hipospadias etiyojisinin aydınlatılmasına yönelik faydaları olacağı muhakkaktır. Ancak uluslararası trendlerin izleneceği bu tür epidemiyolojik çalışmaların hipospadiasın endokrin bozucularla olabilecek kesin ilişkisi-

ni göstermesinin mümkün olmayacağı, bu amaç doğrultusunda klinik ve laboratuvar bazlı çalışmalara ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Kalfa N, Sultan C, Baskin LS. Hypospadias: etiology and current research. *Urol Clin North Am* 2010;37:159-66.
2. Agras K, Willingham E, Liu B, Baskin LS. Ontogeny of androgen receptor and disruption of its mRNA expression by exogenous estrogens during morphogenesis of the genital tubercle. *J Urol*. 2006 Oct;176(4 Pt 2):1883-8. Erratum in: *J Urol* 2007;177:799.
3. Agras K, Willingham E, Shiroyanagi Y, Minasi P, Baskin LS. Estrogen receptor-alpha and beta are differentially distributed, expressed and activated in the fetal genital tubercle. *J Urol* 2007;177:2386-92.
4. Allen TD, Griffin JE. Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. *J Urol* 1984;131:310-4.
5. Goldman AS, Bongiovanni AM. Induced genital anomalies. *Ann N Y Acad Sci* 1967;142:755-67.
6. Holmes NM, Miller WL, Baskin LS. Lack of defects in androgen production in children with hypospadias. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2811-6.
7. Huang B, Wang S, Ning Y, Lamb AN, Bartley J. Autosomal XX sex reversal caused by duplication of SOX9. *Am J Med Genet* 1999;87:349-53.
8. Wang Y, Li Q, Xu J, Liu Q, Wang W, Lin Y, Ma F, Chen T, Li S, Shen Y. Mutation analysis of five candidate genes in Chinese patients with hypospadias. *Eur J Hum Genet* 2004;12:706-12.
9. Pritchard-Jones K, Fleming S, Davidson D, Bickmore W, Porteous D, Gosden C, Bard J, Buckler A, Pelletier J, Housman D, et al. The candidate Wilms’ tumour gene is involved in genitourinary development. *Nature* 1990;12;346:194-7.
10. van Heyningen V, Bickmore WA, Seawright A, Fletcher JM, Maule J, Fekete G, Gessler M, Bruns GA, Huerre-Jeanpierre C, Junien C, et al. Role for the Wilms tumor gene in genital development? *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990;87:5383-6.
11. Pelletier J, Bruening W, Li FP, Haber DA, Glaser T, Housman DE. WT1 mutations contribute to abnormal genital system development and hereditary Wilms’ tumour. *Nature* 1991 Oct 3;353:431-4.
12. Kaltanis P, Schumacher V, Jankauskiene A, Laurinavicius A, Royer-Pokora B. Slow progressive FSGS associated with an F392L WT1 mutation. *Pediatr Nephrol* 2004;19:353-6.
13. Haraguchi R, Mo R, Hui C, Motoyama J, Makino S, Shiroishi T, Gaffield W, Yamada G. Unique functions of Sonic hedgehog signaling during external genitalia development. *Development* 2000;128:4241-50.
14. Perriton CL, Powles N, Chiang C, Maconochie MK, Cohn MJ. Sonic hedgehog signaling from the urethral epithelium controls external genital development. *Dev Biol* 2002;247:26-46.
15. Yucel S, Liu W, Cordero D, Donjacour A, Cunha G, Baskin LS. Anatomical studies of the fibroblast growth factor-10 mutant, Sonic Hedge Hog mutant and androgen receptor mutant mouse genital tubercle. *Adv Exp Med Biol* 2004;545:123-48.
16. Petiot A, Perriton CL, Dickson C, Cohn MJ. Development of the mammalian urethra is controlled by Fgfr2-IIIb. *Development* 2005;132:2441-50.
17. Beleza-Meireles A, Lundberg F, Lagerstedt K, Zhou X, Omrani D, Frisén L, Nordenskjöld A. FGFR2, FGF8, FGF10 and BMP7 as candidate genes for hypospadias. *Eur J Hum Genet* 2007;15:405-10.

18. Morgan EA, Nguyen SB, Scott V, Stadler HS. Loss of Bmp7 and Fgf8 signaling in Hoxa13-mutant mice causes hypospadias. *Development* 2003;130:3095-109.
19. Chen T, Li Q, Xu J, Ding K, Wang Y, Wang W, Li S, Shen Y. Mutation screening of BMP4, BMP7, HOXA4 and HOXB6 genes in Chinese patients with hypospadias. *Eur J Hum Genet* 2007;15:23-8.
20. Mortlock DP, Innis JW. Mutation of HOXA13 in hand-foot-genital syndrome. *Nat Genet* 1997;15:179-80.
21. Frisén L, Lagerstedt K, Tapper-Persson M, Kockum I, Nordenskjöld A. A novel duplication in the HOXA13 gene in a family with atypical hand-foot-genital syndrome. *J Med Genet* 2003;40:e49.
22. Yamaguchi TP, Bradley A, McMahon AP, Jones S. A Wnt5a pathway underlies outgrowth of multiple structures in the vertebrate embryo. *Development* 1999;126:1211-23.
23. Lin C, Yin Y, Long F, Ma L. Tissue-specific requirements of beta-catenin in external genitalia development. *Development* 2008;135:2815-25.
24. Ocal G, Adiyaman P, Berberoğlu M, Cetinkaya E, Akar N, Uysal A, Duman T, Evliyaoğlu O, Aycan Z, Lombroso S, Sultan C. Mutations of the 5alpha-steroid reductase type 2 gene in six Turkish patients from unrelated families and a large pedigree of an isolated Turkish village. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002 Apr;15(4):411-21. Erratum in: *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:1062.
25. Nicoletti A, Baldazzi L, Balsamo A, Barp L, Pirazzoli P, Gennari M, Radetti G, Cacciari E, Cicognani A. SRD5A2 gene analysis in an Italian population of under-masculinized 46,XY subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:375-80.
26. Kaspar F, Cato AC, Denninger A, Eberle J, Radmayr C, Glatzl J, Bartsch G, Klocker H. Characterization of two point mutations in the androgen receptor gene of patients with perineoscrotal hypospadias. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;47:127-35.
27. Hiort O, Klauber G, Cendron M, Sinnecker GH, Keim L, Schwinger E, et al. Molecular characterization of the androgen receptor gene in boys with hypospadias. *Eur J Pediatr* 1994;153:317-21.
28. Sultan C, Lombroso S, Poujol N, Belon C, Boudon C, Lobaccaro JM. Mutations of androgen receptor gene in androgen insensitivity syndromes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;46:519-30.
29. Lee YS, Kirk JM, Stanhope RG, Johnston DI, Harland S, Auchus RJ, et al. Phenotypic variability in 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency and diagnostic pitfalls. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:20-8.
30. Beleza-Meireles A, Barbaro M, Wedell A, Töhönen V, Nordenskjöld A. Studies of a co-chaperone of the androgen receptor, FKBP52, as candidate for hypospadias. *Reprod Biol Endocrinol* 2007;5:8.
31. Hu LJ, Laporte J, Kress W, Kioschis P, Siebenhaar R, Poustka A, Fardeau M, Metzberg A, Janssen EA, Thomas N, Mandel JL, Dahl N. Deletions in Xq28 in two boys with myotubular myopathy and abnormal genital development define a new contiguous gene syndrome in a 430 kb region. *Hum Mol Genet* 1996;5:139-43.
32. Fukami M, Wada Y, Miyabayashi K, Nishino I, Hasegawa T, Nordenskjöld A, Camerino G, Kretz C, Buj-Bello A, Laporte J, Yamada G, Morohashi K, Ogata T. CXorf6 is a causative gene for hypospadias. *Nat Genet*. 2006 Dec;38(12):1369-71. Epub 2006 Nov 5. Erratum in: *Nat Genet* 2007;39:131.
33. Kalfa N, Liu B, Klein O, Audran F, Wang MH, Mei C, Sultan C, Baskin LS. Mutations of CXorf6 are associated with a range of severities of hypospadias. *Eur J Endocrinol* 2008;159:453-8.
34. Ogata T, Wada Y, Fukami M. MAMLD1 (CXorf6): a new gene for hypospadias. *Sex Dev* 2008;2:244-50.
35. Dravis C, Yokoyama N, Chumley MJ, Cowan CA, Silvano RE, Shay J, Baker LA, Henkemeyer M. Bidirectional signaling mediated by ephrin-B2 and EphB2 controls urorectal development. *Dev Biol*. 2004;271:272-90.
36. Yucel S, Dravis C, Garcia N, Henkemeyer M, Baker LA. Hypospadias and anorectal malformations mediated by Eph/ephrin signaling. *J Pediatr Urol* 2007;3:354-63.
37. Ban S, Sata F, Kurahashi N, Kasai S, Moriya K, Kakizaki H, Nonomura K, Kishi R. Genetic polymorphisms of ESR1 and ESR2 that may influence estrogen activity and the risk of hypospadias. *Hum Reprod* 2008;23:1466-71.
38. Beleza-Meireles A, Kockum I, Lundberg F, Söderhäll C, Nordenskjöld A. Risk factors for hypospadias in the estrogen receptor 2 gene. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3712-8.
39. Beleza-Meireles A, Omrani D, Kockum I, Frisén L, Lagerstedt K, Nordenskjöld A. Polymorphisms of estrogen receptor beta gene are associated with hypospadias. *J Endocrinol Invest* 2006;29:5-10.
40. Beleza-Meireles A, Töhönen V, Söderhäll C, Schwentner C, Radmayr C, Kockum I, et al. Activating transcription factor 3: a hormone responsive gene in the etiology of hypospadias. *Eur J Endocrinol* 2008;158:729-39.
41. Kalfa N, Liu B, Klein O, Wang MH, Cao M, Baskin LS. Genomic variants of ATF3 in patients with hypospadias. *J Urol*. 2008;180:2183-8.
42. Wang Z, Liu BC, Lin GT, Lin CS, Lue TF, Willingham E, et al. Up-regulation of estrogen responsive genes in hypospadias: microarray analysis. *J Urol* 2007;177:1939-46.
43. Liu B, Wang Z, Lin G, Agras K, Ebbers M, Willingham E, Baskin LS. Activating transcription factor 3 is up-regulated in patients with hypospadias. *Pediatr Res* 2005;58:1280-3.
44. Liu B, Agras K, Willingham E, Vilela ML, Baskin LS. Activating transcription factor 3 is estrogen-responsive in utero and upregulated during sexual differentiation. *Horm Res* 2006;65:217-22.
45. Liu B, Lin G, Willingham E, Ning H, Lin CS, Lue TF, et al. Estradiol upregulates activating transcription factor 3, a candidate gene in the etiology of hypospadias. *Pediatr Dev Pathol* 2007;10:446-54.
46. Kang Y, Chen CR, Massagué J. A self-enabling TGFbeta response coupled to stress signaling: Smad engages stress response factor ATF3 for Id1 repression in epithelial cells. *Mol Cell* 2003;11:915-26.
47. Valcourt U, Kowanetz M, Niimi H, Heldin CH, Moustakas A. TGF-beta and the Smad signaling pathway support transcriptional reprogramming during epithelial-mesenchymal cell transition. *Mol Biol Cell* 2005;16:1987-2002.
48. Willingham E, Baskin LS. Candidate genes and their response to environmental agents in the etiology of hypospadias. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4:270-9.
49. Kojima Y, Kohri K, Hayashi Y. Genetic pathway of external genitalia formation and molecular etiology of hypospadias. *J Pediatr Urol* 2010;6:346-54.
50. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001;16:972-8.

51. Kelce WR, Stone CR, Laws SC, Gray LE, Kemppainen JA, Wilson EM. Persistent DDT metabolite p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature* 1995;375:581-5.
52. Gray LE Jr, Ostby J, Monosson E, Kelce WR. Environmental antiandrogens: low doses of the fungicide vinclozolin alter sexual differentiation of the male rat. *Toxicol Ind Health* 1999;15:48-64.
53. Gray LE Jr, Ostby J, Furr J, Wolf C, Lambright C, Wilson V, Noriega N. Toxicant-induced hypospadias in the male rat. *Adv Exp Med Biol* 2004;545:217-41.
54. Buckley J, Willingham E, Agras K, Baskin LS. Embryonic exposure to the fungicide vinclozolin causes virilization of females and alteration of progesterone receptor expression in vivo: an experimental study in mice. *Environ Health* 2006;5:4.
55. Gray LE Jr, Wolf C, Lambright C, Mann P, Price M, Cooper RL, Ostby J. Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, linuron, iprodione, chlozolate, p,p'-DDE, and ketoconazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 169, and ethane dimethane sulphonate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicol Ind Health* 1999;15:94-118.
56. Parks LG, Ostby JS, Lambright CR, Abbott BD, Klinefelter GR, Barlow NJ, Gray LE Jr. The plasticizer diethylhexyl phthalate induces malformations by decreasing fetal testosterone synthesis during sexual differentiation in the male rat. *Toxicol Sci* 2000;58:339-49.
57. Vorherr H, Messer RH, Vorherr UF, Jordan SW, Kornfeld M. Teratogenesis and carcinogenesis in rat offspring after transplacental and transmammary exposure to diethylstilbestrol. *Biochem Pharmacol* 1979;28:1865-77.
58. Willingham E, Agras K, Vilela M, Baskin LS. Loratadine exerts estrogen-like effects and disrupts penile development in the mouse. *J Urol* 2006;175:723-6.
59. Vilela ML, Willingham E, Buckley J, Liu BC, Agras K, Shiroyanagi Y, Baskin LS. Endocrine disruptors and hypospadias: role of genistein and the fungicide vinclozolin. *Urology* 2007;70:618-21.
60. Klip H, Verloop J, van Gool JD, Koster ME, Burger CW, van Leeuwen FE; OMEGA Project Group. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. *Lancet*, 2002;359:1102-7.
61. Brouwers MM, Feitz WF, Roelofs LA, Kiemeny LA, de Gier RP, Roeleveld N. Hypospadias: a transgenerational effect of diethylstilbestrol? *Hum Reprod* 2006;21:666-9.
62. Palmer JR, Wise LA, Robboy SJ, Titus-Ernstoff L, Noller KL, Herbst AL, Troisi R, Hoover RN. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Epidemiology*. 2005;16:583-6.
63. Bhatia R, Shiao R, Petreas M, Weintraub JM, Farhang L, Eskenazi B. Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies. *Environ Health Perspect* 2005;113:220-4.
64. North K, Golding J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. BJU Int*, 2000;85:107-13.
65. Foster WG, Chan S, Platt L, Hughes CL Jr. Detection of phytoestrogens in samples of second trimester human amniotic fluid. *Toxicol Lett* 2002;129:199-205.
66. Gatti JM, Kirsch AJ, Troyer WA, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC. Increased incidence of hypospadias in small-for-gestational age infants in a neonatal intensive-care unit. *BJU Int* 2001;87:548-50.
67. Berry M, Bove F. Birth weight reduction associated with residence near a hazardous waste landfill. *Environ Health Perspect* 1997;105:856-61.
68. Guo YL, Lambert GH, Hsu CC, Hsu MM. Yucheng: health effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. *Int Arch Occup Environ Health*, 2004;77:153-8.
69. Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Weight and height at 4 and 7 years of age in children born to mothers with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine pollutants. *Chemosphere* 2007;67:498-504.
70. Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Lowered birth weight among infants born to women with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Chemosphere* 2000;40:1255-62.
71. Mastroiacovo P, Spagnolo A, Marni E, Meazza L, Bertolini R, Segni G, et al. Birth defects in the Seveso area after TCDD contamination. *JAMA* 1988;259:1668-72.
72. Baskin LS, Himes K, Colborn T. Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection? *Environ Health Perspect* 2001;109:1175-83.
73. Norstrom RJ, Belikov SE, Born EW, Garner GW, Malone B, Olpinski S, et al. Chlorinated hydrocarbon contaminants in polar bears from eastern Russia, North America, Greenland, and Svalbard: biomonitoring of Arctic pollution. *Arch Environ Contam Toxicol* 1998;35:354-67.
74. Wiig O, Derocher AE, Cronin MM, Skaare JU. Female pseudohermaphrodite polar bears at Svalbard. *J Wildl Dis* 1998;34:792-6.
75. Guillette LJ Jr, Brock JW, Rooney AA, Woodward AR. Serum concentrations of various environmental contaminants and their relationship to sex steroid concentrations and phallus size in juvenile American alligators. *Arch Environ Contam Toxicol* 1999;36:447-55.
76. Paulozzi LJ, Erickson JD, Jackson RJ. Hypospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics* 1997;100:831-4.
77. Ağras K. Hipospadias prevalansı artıyor mu? Yeni risk faktörleri. *Üroloji Bülteni*, 2009;19:5-9.
78. Martinez-Frias ML, Prieto D, Prieto L et al. Secular decreasing trend of the frequency of hypospadias among newborn male infants in Spain. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:75-81.
79. Paulozzi LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect* 1999;107:297-302.
80. Dolk H, Vrijheid M, Scott JE, Addor MC, Botting B, de Vigan C, et al. Toward the effective surveillance of hypospadias. *Environ Health Perspect* 2004;112:398-402.

## HIPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Hipospadiasın Tanım ve Sınıflandırması, Klinik Belirtiler ve Birlikte Olan Durumlar**

## Definition and Classification of Hypospadias, Clinical Signs and Associated Conditions

**Zafer Demirer, Yusuf Kibar**

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

## Özet | Abstract

Hipospadias erkekte üretranın sık izlenen konjenital defekti olup, penis ventralini oluşturan dokuların gelişiminin bir yetersizliğidir. Kordi ve kapşona benzetilen prepisyum yapılanması hipospadiasa eşlik edebilir. Günümüze kadar birçok sınıflama yapılan hipospadiasın en sık kullanılan sınıflaması 1973'de Barcat'ın önerdiği sınıflama olup, hipospadik meatus lokalizasyonu ve ortoplastiden sonra onarımı gereken üretral defektin gerçek uzunluğuna göre sınıflandırma önermiştir. Duckett 1998'de anterior %50, orta %30 ve posterior olguların %20 sıklıkta görüldüğünü bildirmiştir. Hipospadiaslı hastalarda esas sorun ayakta idrar yapamama ve idrarın ileriye yönlendirilememesidir. Üretral meatus darlığı ve kordiyeye bağlı olarak erişkin yaşlarda seksüel disfonksiyon ve infertilite önemli bir problemdir. Hipospadiasa kriptorşidizmin eşlik ettiği hastalarda interseks araştırması, malformasyonlarda radyolojik değerlendirme yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Birlikteki anomaliler, hipospadias, prezentasyon, sınıflandırma

Hipospadias is a common birth defect of the urethra in the male, and may be defined as insufficient development of the tissues forming the ventral aspect of the penis. Cordee deformity and a hooded foreskin may coexist with hypospadias. There are various hypospadias classifications, but the most commonly used classification is Barcat's classification described in 1973. This classification is based on the localization of a hypospadiac meatus and the real length of the urethral defect needed to be repaired after urethroplasty. Duckett reported the incidence of anterior, middle and posterior hypospadias in 1998 as 50%, 30% and 20%, respectively.

The major complaints of hypospadias patients are inability to void while standing and a downward urine flow. Infertility and sexual dysfunction are important health problems in hypospadiac adults due to meatal stricture and cordee deformity. Hypospadias patients with cryptorchidism should be evaluated for intersex, and radiologic assessment is necessary in all patients with a malformation syndrome.

**Key words:** Hypospadias, classification, presentation, associated abnormalities

**Tanım**

Hipospadias genel olarak genital tüberkülün yetersiz virilizasyonuna bağlı, penis ventralinde ve üretrada doku formasyonunun yetersizliği ile karakterize ve üretral meatusun penis ventralinde olması gerekenden daha proksimale açıldığı konjenital bir anomalidir. Ancak günümüzde Moutiquand'ın 1995'de tanımladığı klasikleşmiş üçlü anormali tanımı ile anılmaktadır:

1. Üretral meatusun glans penis ventral yüzünden perineye kadar ventral yüzde herhangi bir yere anormal açılması
2. Penisin anormal ventral eğriliği (kordi)
3. Prepisyumun kapşona benzetilen şekilde dorsalde peletrin tarzı fazlalık ve ventralde ise eksiklik şeklinde anormal gelişmesi.(1)

Penisin ventral eğriliği (kordi), bir başlık şeklinde yarım prepisyum, gelişmemiş korpus spongiosum bir anormali spektrumu şeklinde hipospadiasla genellikle birlikte. Bu anomaliler hipospadiasın şiddetine göre değişik ölçülerde olabilir. Meatus distalde glanüler ve subkoranal bölgeden

başlayarak proksimalde perineye kadar geniş bir alanda açılma gösterebilir. Hipospadias ne kadar proksimalde yerleşmiş ise ek anomalilerin görülme sıklığı da o kadar artar. Kordi olarak ifade edilen penisin ventrale doğru anormal eğriliği proksimal olgularda daha sık ve belirgin olmaktadır. Bazı distal hipospadiaslı olgularda kordi hiç gözlenmeyebilir. Distal hipospadiasın özellikle bahsedilmeyi gerektiren bir alt grubu megameatus intakt prepisyum (MIP) varyantıdır.(2) MIP bulunan erkek çocuklar, tamamen normal prepisyum, gizlenmiş durumda olan bir genişlemiş üretral açıklığa sahiptir. Dolayısıyla, bu anormali sünnetten önce sıklıkla tespit edilemez ve bazen cerrahi girişim yaralanması olarak yanlış yorumlanır. Duckett ve Baskin'e göre, distal hipospadiasın %6'sı kordi ile ilişkili olmadığını ifade ettikleri bu varyanttan oluşmaktadır.(3)

**Sınıflandırma**

Sorensen'in 1953'de gözden geçirdiği ve 1987'de Sheldon ve Duckett'in özetlediği gibi hipospadiasın pek çok

sınıflandırması yapılmış ve kullanılmıştır.(4, 5) Culp 1959'da ilk kez hipospadiasın düzeyine göre yapılacak sınıflamanın penisin eğriliğine yönelik yapılacak cerrahiden sonra (ortoplasti) yapılmasını dikkat çekmiştir.(6) Günümüzde en sık kullanılan sınıflama 1973'de Barcat'ın önerdiği sınıflama olup, hipospadik meatus lokalizasyonu ve ortoplastiden sonra onarımı gereken üretral defektin gerçek uzunluğuna göre sınıflandırma önermiştir.(7)

Anterior (distal), orta, posterior (proksimal) hipospadias şeklinde sınıflandırma faydalıdır fakat daha spesifik anatomik ifadeler kullanmak daha anlamlı olacaktır (Şekil 1).

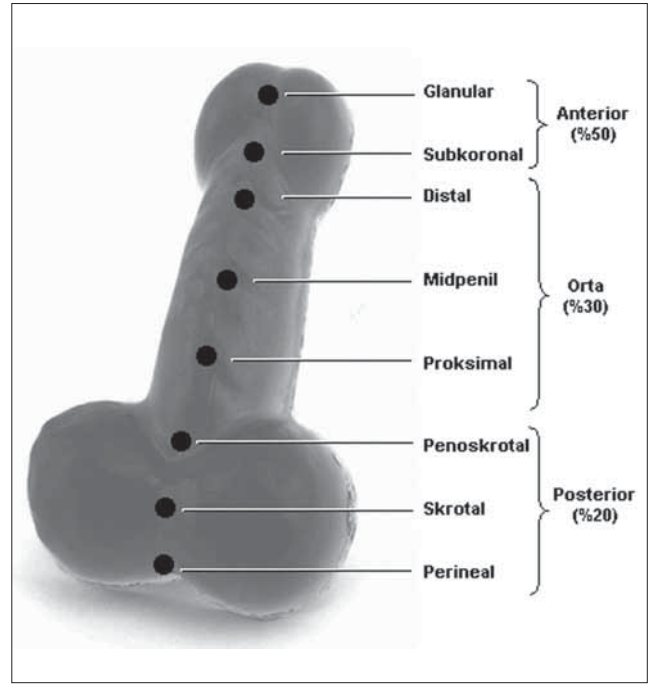
Kullanılan tüm sınıflandırma sistemlerinde glanüler, koronal ve subkoronal hipospadiası içine alan distal (anterior) hipospadias olguların en büyük bölümünü (%50-70) oluşturur.(5, 8, 9) Duckett 1998'de anterior %50, orta %30 ve posterior olguların %20 sıklıkta görüldüğünü bildirmiştir.(10)

### Klinik Prezantasyon

Hipospadias çoğunlukla yeni doğanın ilk fizik muayenesinde fark edilir. Tipik olarak, anormal prepisyum dikkati bu anomaliye çeker ve ardından yapılan ileri değerlendirmede penis rafenin orta hattan uzaklaştığı ve glans penisin ventrale eğildiği (kordi) belirlenir. Meatusun büyüklüğü iğne deliği şeklinde görülebilir, ancak çoğunlukla tıkalı değildir. Penis shaftının ventral eğriliği ereksiyon sırasında kaydedilebilir. Hipospadiaslı hastalarda esas sorun ayakta idrar yapamama ve idrarın ileriye yönlendirilememesidir. Buna ek olarak üretral meatus dar olabilir. Ayrıca kordiyeye bağlı olarak erişkin yaşlarda seksüel disfonksiyon ve infertilite önemli bir problemdir.

Dorsal yerleşimli prepisyum (dorsal hood), değişmiş glans penis morfolojisi ve kordiyi içeren özellikler günümüzde fetal ultrasonografi ile prenatal dönemde de belirlenebilmektedir. Ventrale yer değiştirmiş meatustan idrar yapıldığının gözlenmesi tanıyı doğrular. İlk makaleler, penoskrotal hipospadiası çoklu konjenital anomalilerin eşlik ettiği ve 29. ile 34. haftalar arasında tespit edilen bir durum olarak tanımasına rağmen (11, 12), daha güncel olarak, izole glanüler hipospadias tanısı 20. hafta gibi daha erken evrede konulabilmektedir.(12) Hipospadiası bulunan bazı erkek çocuklar gösterilebilir endokrinopatilere sahip olmasına rağmen, interseks değerlendirilmesi genellikle skrotal veya perineal üretral açıklığı olanlarla ve hipospadiasla kriptorşidizmin eşlik ettiği hastalarla sınırlandırılmalıdır.(13, 14) Bu durumlarda, fizik muayene ve ardından yapılan karyotipik analizi sonradan yapılacak değerlendirme ve tedaviye yön verir.

Radyolojik değerlendirme bütün hipospadias olgularında gerekli değildir. Fakat embriyogenezin global olarak etkilendiğini düşündürecek rektal yada radial problemler gibi diğer organ sistemlerinin anomalilerinin saptanması halinde üriner sistemin ultrasonografik değerlendirilmesi önerilir. 1975 yılından önce, hipospadiası bulunan erkek çocukların intravenöz ürografiye ve işeme sistoüretrografisine alınması rutin uygulama olarak görülmekteydi. Bununla



**Şekil 1. Duckett'in hipospadias sınıflaması ve sıklıkları (Duckett JW. Successful hypospadias repair. Contemp Urol 1992)**

birlikte, şiddetli hipospadiasın dahi üretral tomurcuğun metanefrozla birleşmesinin ardından sekizinci gestasyonel haftanın ötesinde gerçekleşen bir gelişme duraklaması olduğu gerçeği göz önünde bulundurulduğunda, üst idrar yolu anormallikleri tespit etme olasılığı düşüktür ve klinik anlamlı lezyonlar %5'in altında görülür.(15-17) Fakat perineal ya da proksimal hipospadiaslı olgularda yaşamın ileri dönemlerinde bir enfeksiyon kaynağı olacak olan oldukça büyük utrikül saptanabileceğinden işeme sistografisiyle değerlendirmek makul bir yoldur. Preoperatif olarak sistografiden daha çok ciddi olguların onarımından hemen önce posterior üretra ve utrikül problemini değerlendirmek amacıyla kısa bir sistoskopi tercih edilebilir.

Günümüzde, rutin olarak yapılan prenatal ultrasonografiyle birlikte, taramadan elde edilecek verim tahmin edileceği üzere daha düşük olacaktır. Bu nedenle, radyolojik çalışmalar sadece sık idrar yolu enfeksiyonu geçiren ve anomali bir malformasyon sendromunun parçası olan az sayıda erkek çocuğunda yapılmalıdır.

### Birlikte Bulunan Durumlar

#### 1. Genetik Birliktelikler

Aarskop 1970'de yaptığı sitogenetik çalışmalarında, glanüler hipospadiaslı bütün olguların normal karyotipe olduğunu, anormal karyotipe inmemiş testisli ciddi hipospadiaslı olgularda daha sık rastalandığını bildirmiştir.(18) Yamaguchi 1991'de yaptığı bir çalışmada hipospadiasla birlikte bulunan ya da bulunmayan kriptorşidizimli 110 hasta incelendiğinde, tüm olgularda %6.4 (7/110) kromozomal

anomali saptanırken, sadece kriptorşidizmi olanlarda %4.8 (4/83), sadece hipospadiası olanlarda %5.6 (1/8), herikisinin birlikte olduğu olgularda %22.2 (2/9) saptadı.(19)

## 2. İnmemiş Testis ve İnguinal Herni

Hem hipospadias hem de kriptorşidizm androjen yetmezliklerinden kaynaklandığından, iki durumun bir arada bulunması şaşırtıcı değildir. Yapılan çalışmalar, hipospadiası bulunan erkek çocukların yaklaşık %8'inin inmemiş testi- se de sahip olduklarını göstermektedir. Ayrıca, insidansı hipospadiasın şiddetine göre değişmekte olup distal olanda %5 iken kriptorşidizmle birlikte seyreden proksimal lezyon- larda %32'ye kadar çıkmaktadır.(20, 21) İnmemiş testisle birlikte hipospadiasın olması muhtemel interseks açısından ileri değerlendirmeyi gerektirir. Hipospadiasla birlikte ingui- nal herni ve/vaya hidrosel birlikteliği %9-16 olarak bildiril- miştir.(22)

## 3. Prostatik Utrikül

Bu tam gelişmemiş yapı, mülleryan kanallar ve üroge- nital sinüsten kaynaklanan karışık kökene sahiptir. Hipospadiası bulunan erkek çocuklarında ütrikülde geniş- leme kaydedilmiş olup olasılıkla mülleryan inhibisyon fak- törünün geç veya yetersiz sekresyonunu veya ürogenital sinüsün eksik maskülinizasyonunu göstermektedir.(23) Distal hipospadiasta bazen genişlemiş ütrikül bulunması- na rağmen, hem insidansı hem de büyüklüğü hipospadia- sının şiddetiyle birlikte artmaktadır. Penoskrotal ve perineal yerleşimli olguların yaklaşık %1'inde meydana gelir.(17, 23, 24) Genişlemiş ütriküller idrar yolu enfeksiyonu ile sonuçlanabilir; ancak daha yaygın şekilde hipospadias tamiri sırasında kateterin yerleştirilmesinde güçlüğü neden olur.

## 4. Malformasyon Sendromları

Sıklıkla kriptorşidizmin eşlik ettiği hipospadiasın bir bulgu olarak sık görüldüğü 15 ve daha nadir görüldüğü 34 olmak üzere toplam 49 sendrom bildirilmiştir.(25, 26) Bunların arasında Opitz ve Smith-Lemli-Opitz yer alır. Hipertelorizm ve hipospadias, benzer klinik belirtileri olan hem X- geçişli hem de otozoman dominant formlarını içeren Opitz sendromlu erkeklerdeki anahtar özelliklerdir. Diğer bulgular içerisinde hafif ila orta şiddetli zeka geriliği ve aspi- rasyonla sonuçlanan yutma güçlükleri yer alır.

Smith-Lemli-Opitz sendromu, tek bir metabolik kusura atfedilen çoklu konjenital anomalilerden ilk tanımlananıdır.(27) Bu otozomal resesif rahatsızlık 1:20,000 doğumda meyda- na gelmekte olup beyaz ırktaki prevalansı kistik fibrozi ve fenilketonüriinin ardından üçüncü sıradadır. Etkilenen birey- de 7-dehidrokolesterol redüktaz yetmezliği nedeniyle kole- sterol sentezi bozulmuştur ve bu yetmezlik zeka geriliği, yüz deformiteleri, sindaktili ve genital anomalilerle sonuçlanır. Erkeklerde görülen dış genital bulgu yelpazesi dışı fenotip ile kriptorşidizimli hipospadias arasında sıralanır.

Hipospadiasında bulunduğu 49 sendromun 38'inde (%78) aynı zamanda mikropenis, inmemiş testis ve/veya skrotal anomalilerin olması etyolojide bir endokrinopatinin olduğunun kanıtı gibi görünmektedir.

## 5. İnterseks Durumları

Hipospadiasa eşlik eden interseks bozukluklarından kısaca bahsedecek olursak:

**Adrenogenital sendrom:** Hipospadiası bulunan ve tes- tislere bilateral palpe edilemeyen bir yeni doğan dışı psödo- hermafroditizm (kadında yalancı çift cinsiyet) açısından değerlendirilmelidir.

**Mikst gonadal disgenezi:** Bu hastalar disgenetik bant şeklindeki gonadı (streak gonad) temsil eden tek taraflı kri- ptorşidizme sahiptir ve sıklıkla küçük bir fallusa sahiptir.

**Erkek psödohermafroditizm:** Bu tanı çoğunlukla gonadları palpe edilebilen veya gonadları palpe edileme- yenlerde adrenogenital sendromun dışlandığı skrotal veya perineal hipospadiaslı yeni doğanlarda düşünülür.

**Gerçek hermafroditizm:** Gonadlarda asimetric iniş ve hipospadias bazen bu erdişi durumunu işaret eder.

Hipospadias ve interseks bozuklukları bir spektrum üze- rindeki farklı noktaları oluştursalar da, normal büyüklükteki bir fallusun shaftı üzerinde izole üretra açıklığına sahip bir erkek çocuk nadiren cinsel kimlik ikilemine sahiptir. Bununla birlikte, skrotum veya perine yerleşimli meatusla birlikte interseksüalite olasılığı artar. Benzer şekilde, kriptorşidizmin eşlik ettiği hipospadias interseks bozukluklarını gösterebilir ve inmemiş testis palpe edilemiyorsa, interseksüalite riski %50'ye yaklaşır.(28)

## Kaynaklar

1. Mouriquand PD, Persad R, Sharma S. Hypospadias repair: current principles and procedures. Br J Urol 1995;76:9-22.
2. Duckett JW, Keating MA. Technical challenge of the megame- atus intact prepuce hypospadias variant: the pyramid proce- dure. J Urol 1989;141:1407-9.
3. Duckett JW, Baskin LS. Hypospadias. In: Gillwater JY, et al, eds. Adult and pediatric urology, ed 3. St. Louis: Mosby, 1996.
4. Sorensen HR. Hypospadias with special reference to aetio- logy. Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 1953.
5. Sheldon CA, Duckett JW. Hypospadias. Pediatr Clin North Am 1987;34:1259-72.
6. Culp OS: Experiences with 200 hypospadias: Evolution of a therapeutic plan. Surg Clin North Am 1959;39:1007-23.
7. Barcat J. Current Concepts of Treatment. Boston: Little, Brown, 1973.
8. Sauvage P, Becmeur F, Geiss S, Fath C. Transverse mucozal preputial flap for repair of severe hypospadias and isolated chordee without hypospadias: A 350-case experience. J Pediatr Surg 1993;28:435-8.
9. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, et al: Tubularized ,incised plate urethroplasty: Expended use in primary and repeat sur- gery for hypospadias. J Urol 2001;165:581-5.
10. Duckett JW. Hypospadias, In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein (eds): Campbell's Urology, vol 2. Philadelphia, WB Saunders, 1998;2093-119.
11. Smulian JC, Scorza WE, Guzman ER, Ranzini AC, Vintzileos AM. Prenatal sonographic diagnosis of midshaft hypospadias. Prenat Diagn 1996;16:276-80.
12. Devesa R, Munoz A, Torrents M, et al. Prenatal diagnosis of isolated hypospadias. Prenat Diagn 1998;18:779-88.

13. Grumbach MM, Conte FA. Disorders of sex differentiation. In: Wilson JD, et al., eds. Williams textbook of endocrinology ed 9. Philadelphia: Saunders, 1998.
14. Smith EP, Wacksman J. Evolution of severe hypospadias. *J Pediatr* 1997;131:344-6.
15. Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW. Upper urinary tract anomalies associated with congenital hypospadias: is screening necessary? *J Urol* 1986;135:537-8.
16. Shelton TB, Noe HN. The role of excretory urography in patients with hypospadias. *J Urol* 1985;134:97-9.
17. Shima HC, Ikoma F, Terakawa T, et al. Developmental anomalies associated with hypospadias. *J Urol* 1979;122:619.
18. Aarskop D. Clinical and cytogenetic studies in hypospadias. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1970;203:1-61.
19. Yamaguchi T, Kitada S, Osada Y. Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias. *Urol Int* 1991;47:60-3.
20. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM. Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981;8:565.
21. Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW. Upper urinary tract anomalies associated with congenital hypospadias: is screening necessary? *J Urol* 1986;135:537-8.
22. Sorber M, Feitz WF, de Vries JD. Short and mid-term outcome of different types of on-stage hypospadias corrections. *Eur Urol* 1997;32:475-9.
23. Devine CJ Jr, Gonzales-Serva L, Stecker JF Jr, et al. Utricle configuration in hypospadias and intersex. *J Urol* 1980;123:407-11.
24. Ikoma F, Shima H, Yabumoto H. Classification of enlarged prostatic utricle in patients with hypospadias. *Br J Urol* 1985;57:334-7.
25. Barakat AY, Seikaly MG, Kalaustian VM. Urogenital abnormalities in genetic disease. *J Urol* 1986;136:778-85.
26. Jones KL. Smith's recognizable pattern of human malformations, ed 5. Philadelphia: Harcourt Brace, 1997.
27. Opitz JM, de la Cruz F. Cholesterol metabolism in the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome: summary of an NICHD conference. *Am J Med Genet* 1994;50:326-38.
28. Kaefer M, Diamond D, Hendren WH, Vermulapalli S, Bauer SB, Peters CA, et al. The incidence of intersex in children with cryptorchidism and hypospadias: stratification based on gonadal palpability and meatal position. *J Urol* 1999;162:1003-7.

## HİPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Hipospadias Cerrahisinde Temel Prensipler, Preoperatif Yaklaşımlar ve Cerrahi Sonrası Bakım**

## Basic Principles, Preoperative Approaches and Postoperative Care in Hypospadias Surgery

Selahattin Çalışkan, Cevdet Kaya

Sağlık Bakanlığı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

## Özet | Abstract

Hipospadias cerrahisindeki temel amaç üretranın glansın uygun bir şekilde distaline rekonstrükte edilmesi ve penis görünümü açısından kozmetik olarak tatminkâr bir sonuç elde etmektir. Bir çok tekniğin hipospadias cerrahisi sonuçlarını rapor edilmesine karşın, çok azı onarım sonrası kozmetik sonuçları tartışmıştır. Hormon tedavisi seçilmiş hasta gruplarında geçici olarak fallik büyüme sağlayarak onarımı daha kolay ve daha başarılı hale getirmektedir. Hipospadias cerrahisinin başarısını etkileyen faktörler: hipospadiasın tipi (primer-sekonder, proksimal-distal), yetersiz tecrübe, yanlış cerrahi teknik tercihi, kullanılan alet ve sütürlerin uygunsuz ve yetersiz oluşu, penis cildi ve üretral plate'in aşırı diseksiyonu ve koronal vaskülarizasyonun bozulması. Bu yazıda hipospadias cerrahisinde temel prensipler, operasyon öncesi hormon tedavisi ve cerrahi sonrası pansuman ve üriner diversiyon yöntemleri tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Hipospadias, prensipler, preoperatif, postoperatif

The goal of hypospadias surgery is reconstruction of the urethra to the distal part of the glans and a cosmetically good penis. Although results of many techniques of hypospadias surgery have been reported, only a few have discussed the cosmetic results after the repair. Hormone treatment temporarily promotes phallic growth, which makes correction easier and results in fewer complications. Factors affecting the success of hypospadias surgery are: type of hypospadias (primary-secondary, proximal-distal), limited experience, wrong surgical technique, inappropriate surgical tools and sutures, over-dissection of penile foreskin and urethral plate and improvement of coronal vascularisation. The basic principles in hypospadias surgery, such as preoperative hormone treatment, techniques of urinary diversion and dressing after surgery, were discussed in this review.

**Key words:** Hypospadias, principle, preoperative, postoperative

**Giriş**

Hipospadias üretral meatusun normal glanüler yerinden daha proksimalde (penis gövdesi, skrotum ya da perine boyunca) oluşmasına yol açan penis gelişimindeki bozuluktan kaynaklanan konjenital bir anomalidir. Gelişiminde endokrin, genetik, çevresel ve maternal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.(1) Hipospadiasa eşlik eden penisin ventral kurvatürü (kordi), prepusyum yetersizliği ve korpus spongiozumun yapısal bozukluğu gibi anomaliler sıklıkla görülmektedir.(2)

Günümüze kadar yüzlerce cerrahi teknik geliştirilmesine rağmen komplikasyonları ve penisin görünüm bozukluklarını tümüyle önlemek mümkün olmamaktadır. Sık görülen bir hastalık olmasının yanında, gerek fonksiyonel gerekse de kozmetik problemler göz önüne alındığında, hipospadias cerrahisindeki temel amaç üretranın glansın uygun bir şekilde distaline rekonstrükte edilmesi ve penis görünümü açısından kozmetik olarak tatminkâr bir sonuç elde etmektir. Buna rağmen, en tecrübeli ellerde bile hipospadias onarımı üretrokütanöz fistül, mea stenozu ve dehisans gibi birçok komplikasyon ile sonuçlanabilmektedir. Hipospadias onarı-

mında temel amaç kordisiz fonksiyonel bir organ oluşturmaya yanı sıra glanüler yerleşimli bir meatus ile çocuğun rahatça idrar yapmasını sağlamaktır.(3)

**Preoperative Yaklaşımlar ve Hormon Kullanımı**

Literatürde hipospadias onarımının kısa ya da uzun dönem sonuçlarını irdeleyen oldukça çok sayıda çalışma olmasına rağmen, kozmetik sonuçlara odaklanan çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.(4) Bunlardan birinde, hipospadiası düzeltilen çocukların ergenlik döneminde psikoseksüel açıdan değerlendirildiği çalışmada, bireylerin yaklaşık olarak dörtte birinin penis görünümünden tatmin olmadığı ve kozmetik bir iyileştirme istedikleri gösterildi.(5) Bunlara da çoğunlukla cilt köprüleri, cilt izleri-etiketleri ve skar oluşumunun yanında kordinin devam etmesi, mea yapısı ve glans şekli neden olmaktadır. Ancak kozmetik görünümü objektif olarak değerlendirmek oldukça güç olduğu için yapılan çalışmaların tamamına yakını sadece fonksiyonel sonuçlara odaklanmıştır. Hipospadias cerrahisi sonrası skar oluşumu hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.(6)



Koronal sulkusun zayıf kanlanan bir bölge olması, rekonstrüktif cerrahi sonrası iyileşme sürecini menfi yönde etkilemektedir. Ayrıca penis cildi ve üretral plate diseksiyonu da koronal vaskülarizasyonu bozmaktadır.(7)

İstenmeyen bu sonuçları düzeltmek için testosteron, human koryonik gonadotropin (hCG) ve dihidrotestosteron ile hormon tedavisi seçilmiş hasta gruplarında tavsiye edile gelmiştir. Bu tedaviler ile geçici olarak fallik büyüme sağlanması onarımın daha kolay ve daha başarılı olmasını sağlamaktadır.(8, 9)

Erkek üretrasının oluşumu için testosteronun üretimi, aktif metaboliti olan dihidrotestosteronun (DHT) oluşması ve bunların da androjen reseptörüne bağlanması gereklidir. Androjen üretimi aksında oluşabilecek herhangi bir bozukluk hipospadias oluşumuna sebep olabilir. Hipospadiası bulunan erkeklerin yaklaşık yarısında androjen biyosentezinde bozukluk olduğunu söyleyen çalışmaların yanında, sadece küçük bir hasta grubunda 3-HSD ve P450c17 genlerinde mutasyon olduğunu belirten çalışmalar da vardır. (10, 11).

Androjen döngüsü boyunca herhangi bir noktada oluşacak bozukluk hipospadias gelişmesine neden olacaktır. Ağır hipospadias olgularının küçük bir grubunun bir sendromun parçası olabileceği unutulmamalıdır. Halen literatürde hipospadiası da içeren çok sayıda sendrom tarif edilmiştir. Etiyolojide çok sayıda hipotez öne sürülmüştür ve fallik üretral gelişim sırasında epitelyal-mezenkimal ilişkideki bozukluk da bunlardan birisidir. Ancak halen olguların çoğunda etiyolojik faktör kesin olarak bilinmemektedir.(13) Gearhart, 10 hipospadias olgusundan elde ettiği fibroblast kültürünü inceleyip, 5 alfa redüktaz aktivitesinin ve androjen reseptör bağlanma kapasitesinin normal olgular ile benzer olduğunu göstermiştir.(14) Hipospadiyaslı olguların prepisyumunda azalmış androjen reseptör seviyesi ve genital cilt fibroblastlarında azalmış DHT bağlanması saptanmıştır.(12)

Yapılacak olan hipospadias onarımını kolaylaştırmak ve komplikasyonları azaltmak için kullanılmaya başlanan hormon tedavisi, günümüze kadar mikropenis ve/veya glans, ileri derecede ventral kurvatur ve tekrarlayan operasyonlarda endikasyon alanı bulmuştur.

Alınan tüm önlemlere rağmen fistül, mea ve anastomoz darlığı, dehisans ve yetersiz kozmetik sonuçlar gibi komplikasyonlar ile karşı karşıya kalınmaktadır. Altta yatan hazırlayıcı faktörlere bakıldığı zaman olgunun durumu, yetersiz tecrübe, yanlış cerrahi teknik tercihi, kullanılan alet ve sütürlerin uygunsuz ve yetersiz oluşu gibi etkenlerin yanı sıra, koronal bölgenin kanlanmasının zayıf oluşu nedeniyle, cerrahi sırasında penis cildinin ve üretral plate diseksiyonunun koronal vaskülarizasyonu bozduğu düşünülmektedir.(7) Nitekim üretrokutenöz fistüllerin en büyük kısmı (%37-73) koronal sulkus bölgesinden gelişmektedir.(5)

Genital anomalisi olan hastalarda testosteron kullanımı yeni değildir ve parenteral testosteronun ciddi hipospadias olgularında penil büyümeyi operasyon gününe kadar minimal yan etki ile başardığını gösteren birçok çalışma vardır. Özellikle de mikropenisli olgularda testosteronun başarılı bir glanuloplastiye imkan verdiği gösterilmiştir.(15, 16) Koff ve Jayanthi hormon uyguladıkları tüm olgularda, somatik büyümenin aksine, insan koryonik gonadotropininin hipospadiak fallusta orantısız bir büyüme sağlayarak meatusu distale ilerletirken kordinin derecesini azalttığını göstermişlerdir.(17)

### **Dihidrotestosteron (DHT)**

Transdermal uygulanan ilaçlar gastrointestinal sistemden geçip karaciğer metabolizmasına uğramayacağı için olası yan etkilerden uzak durulabilecektir. Aynı zamanda krem ve jel formları uygulandığı bölgede çok daha fazla lokal konsantrasyon sağlamaktadırlar. Parenteral uygulanan tedavilerin aile uyumunu düşüreceği de ayrı bir gerçektir. Fowler-Kerry ve Lander enjeksiyonların oluşturduğu kötü tecrübenin çocuklarda anksiyete oluşturup, sonraki enjeksiyonları daha ağırlı hale getirdiğini göstermişlerdir.(18)

Çok yeni bir çalışmada, hipospadias cerrahisinden önce uygulanan transdermal DHT jelinin, onarım öncesi hormon tedavisi almayan gruba göre daha düşük komplikasyon oranına ve daha iyi kozmetik sonuçlara yol açtığı gösterilmişti. TIP üretroplasti öncesinde 75 primer hipospadias hastasının randomize olarak bir kısmında penise 3 ay süre ile %2.5 DHT jel uygulanan bu çalışmada, hormon kullanılan grupta daha az fistül onarımı gerektiği ve istatistiksel olarak daha az glanüler dehisans oluştuğu görüldü. Bunun yanında DHT tedavisi verilen çocuklarda kozmetik görünümün daha iyi olduğu ve orta-ileri derecedeki skar oluşmasının tedavi almayan grupta yüksek olduğu bulundu.(3)

Skar oluşumunda gözlenen azalma DHT jelin anjiogenezini artırmasına bağlanmaktadır. Ameliyat sırasındaki kanamayı azaltmak için onarımdan 1 ay önce tedavi kesilmiştir. 3 aylık tedavinin, penis cildinde irritatif şikayetlerin dışında herhangi bir şekilde tedaviyi bıraktıracak yan etkisi bildirilmemektedir. Skar oluşumunu psikososyal tatmin ve özgüvenin gelişimi açısından DHT ile engellemek hipospadias cerrahisi geçiren hastalarda oldukça önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

### **Hipospadias Onarımını Ne Zaman Yapmak Gereklidir?**

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından tüm genital cerrahiler için önerilen ideal yaş olan 6-12 aylık dönem halen kabul edilen cerrahi zaman olsa da, bazı otoriteler daha çocuk 4 aylık iken bu cerrahi girişimin güvenle yapılabileceğini belirtmişlerdir.(19) Ameliyat sonrası iyileşme daha hızlı olmakta, daha az skar dokusu görülmekte ve bunun yanında daha küçük çocuklar cerrahi stresinin üstesinden daha kolay gelmektedir.

Bunun yanında emosyonel, kognitif ve cinsiyet kimliğinin gelişimi ile birlikte eşlik eden diğer anormallikler göz önüne alınıp değerlendirildiğinde de ideal cerrahi yaşının 3 ay ile 15 ay arasında olduğunu öneren çalışmalar mevcuttur.(20)

### Anestezi

Endotrakeal entübasyon ile yapılan genel anestezi temel anestezi tekniğidir. Ancak çoğu olguda gerek kaudal yoldan gerekse de dorsal penil blok şeklinde uzun etkili ajanlarla elde edilecek olan yardımcı analjezi uygulaması hem güvenli hem de etkili bulunmuştur.(21) En popüler ajanda bupivakain (%0,25)'dir. Kaudal epidural blok çocuklarda en sık uygulanan rejyonel anestezi tekniklerinden birisidir. Daha güvenli ve kolay uygulanabilirliği en büyük avantajı iken, uzun etkili bir ajan olan bupivacaine rağmen etki süresinin kısa olması tek dezavantajdır. Kaudal epidural bloğun etki süresini ve etkinliğini artırmak için değişik çalışmalarda denenilen opioid, epinefrin, midazolam, ketamin vb. gibi ajanların olası yan etkilerinin olması ve bir alfa-2 reseptör agonisti olan klonidinin epidural olarak etkili bir analjezi sağlaması, çocuklardaki anestezi pratiğinde bu ilacın lokal anestezi ajanı ile birlikte giderek artan sıklıkta kullanımını sağlamıştır. Klonidinin kaudal ya da intravenöz olarak kullanımı arasında da etkinlik açısından bir fark saptanmamıştır.(22)

### Antibiyotik Kullanımı

Üretral kateterizasyon yapılacak olgularda tek bir intravenöz doz geniş spektrumlu bir antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Postoperatif dönemde ise kateterin alındıktan sonraki 2 günü de kapsayacak şekilde sephaleksim kullanımı ile komplike üriner sistem enfeksiyon oranlarının anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir.(23)

### Hipospadias Cerrahisinde Kullanılan Aletler ve Sütürler

Hipospadias onarımında plastik cerrahi prensiplerini uygulamak son derece önemlidir. İnce cerrahi doku makasları, çok ince uçlu ve atravmatik pensetler ile portegüler standart aletler olarak kabul edilmelidir. Emilebilir 6-0, 7-0 hatta bazı olgularda 8-0 sütürler tercih edilmeli, neoüretra oluşturmak için poliglikolik sütür materyali kullanılmalıdır. Polidiaksanon sütürler uzun emilim süresi nedeni ve artmış üretra darlığı oranı dolayısıyla üretra onarımında kullanılmamalıdır.(1) Doku travmasına yol açabilecek manevralardan kaçınmak için tespit sütürü kullanılması önemlidir. Dokuyu kavramanın gerektiği durumlarda ise yukarıda sayılan aletler tercih edilmelidir. Üretroplastinin subkütiküler olarak ve epitelyal yüzeyin kenarlarının invert edilerek 'watertight' olacak şekilde uygulanması oldukça önemlidir. Bunun yanında Hakim ve arkadaşları, ister subkütiküler isterse de tam kat sütür atılın sonuçların değişmeyeceğini bildirmektedirler.(24)

Üretral striktür oranının, polidiaksanon sütür (PDS) kullanıldığında kromik ya da poliglikolik asit sütürlere göre 4

kat arttığı bildirilmiştir.(25) Optik loupe ile büyütme mutlaka kullanılmalıdır. 3.5X magnifikasyon kullanımı ile rekonstrüksiyon mikroskopunun karşılaştırıldığı bir çalışmada sonuçlar açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.(26)

### Hipospadias Cerrahisinde Hemostaz

Cerrahi onarım yapılan alanın mümkün olduğunca kanamasız olması kuşkusuz uygulanan cerrahi tekniği kolaylaştıracak ve ameliyatın süresini kısaltacaktır. Hipospadias onarımında yeterli hemostazı sağlamak amacı ile değişik teknikler mevcuttur. Penis köküne konulabilecek bir turnike ile kolaylıkla sağlanabilmektedir. Tek başına turnikenin her 20-30 dakikada bir gevşetilmesi ya da bipolar elektrokoter kullanımı ile beraber kanama kontrolü mümkün olabilmektedir. Monoplar elektrokoter kullanımından potansiyel doku hasarını en aza indirmek amacı ile kaçınılmalıdır.(27) Operasyonun çoğu aşamasında insizyon boyunca %1'lik lidokain içinde 1:100,000 epinefrin enjekte edilmesi, sadece yeterli lokal hemostazın sağlanmasının yanında güvenilir ve kolay bir disseksiyon planı elde edilmesini sağlayacaktır.(1)

### Pansuman ve Üriner Diversiyon Uygulanması

Hipospadias onarımından sonra uygulanacak olan ideal pansumanın yeterli kompresyonu yapması gerekirken çok da sıkı olmaması gerekmektedir. Bunun yanında da 48 saat içerisinde kolayca çıkartılabilir olması tercih edilir. Her ne kadar birçok pansuman şekli önerilmiş olsa da herhangi bir pansuman yapılmaması da bir alternatif olmaktadır. Yakın zamanda yapılan iki ayrı çalışmada hipospadias olgularında pansuman uygulamanın hiç pansuman uygulanmayan ve sadece lokal antibiyotik uygulanan gruba göre herhangi bir üstünlüğü saptanmamıştır.(28, 29) Özellikle de karmaşık pansumanlardan kaçınıp sadece antibiyotikli krem uygulamak hastanın konforunu artıracak ve ailenin yükünü azaltacaktır. Bunun yanında Duckett tarafından tercih edilen sandviç tipi pansumanda, cerrahi bölge korunmaya alındıktan sonra penis batın alt kısma yatırılarak bastırılır.(30)

Üriner diversiyon genellikle proksimal ve midpenil hipospadias olgularında tercih edilmektedir. Ancak distal penis olgularında gösterilmiş bir yararıdan çok cerrahin seçimine bağlıdır. Hakim ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli çalışmada distal onarım yapılan olgularda post-operatif üretral diversiyon kullanılmasının anlamlı bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir.(1) Bunun yanında, El-Sherbiny üretra stenti uygulanan tuvalet eğitimi almış çocuklarda daha az dizüri, idrar ekstrevasyonu, idrar retansiyonu ve fistül oluşumu bildirmektedir. 6-8 French hidrofilik kateterlerin neoüretraya yerleştirilip, daha önceden konulmuş olan ve ameliyat boyunca traksiyon amacı ile kullanılan prolen sütür ile glansa sabitlenmesi sıklıkla uygulanmaktadır.(31) Üriner sistem enfeksiyonu oranı açık ve kapalı sistemlerde farklı

bulunmadığı için, özellikle bezlenen küçük çocuklarda üretral kateterin uç kısmının açık bırakılıp dıştaki beze boşalması sağlanabilmektedir.

### Hipospadias Onarımında Temel Prensipler ve Yaygın Teknikler

Hipospadias cerrahisi oldukça zorlayıcı olduğu için birçok cerrahi teknik geliştirilmiştir. Bunun yanında farkında olunmayan veya literatüre geçmeyen de birçok teknik olduğu tahmin edilebilir. Yeni geliştirilmiş tekniklerden eski cerrahi tekniklerin modifiye edilmesi ile ortaya çıkan prosedürlere kadar yüzlerce onarım şekli bulunmaktadır. Bir olguya uygulanacak en uygun cerrahi yöntemi anatomik faktörler, elde bulunan ispatlanmış yöntemler ve cerrahın kişisel tercihi belirlemektedir.

Uygulanan teknik hangisi olursa olsun penis kordinin düzeltilmesi (ortoplasti), üretroplastisi, meatoplasti ve glanduloplasti ile beraber cilt örtümü hipospadias cerrahisi yapanların takip etmesi gereken temel aşamalarıdır.(32) Ameliyat sırasında yapay ya da farmakolojik olarak oluşturulacak olan ereksiyon ile penil kordinin değerlendirilip, olgunun durumuna ve kordinin altında yatan anormalliğe yönelik olarak müdahale edilir.(33)

Bu yöntemler arasında cilt transferi ya da degloving, Nesbit plikasyonu, tunika albuginea plikasyonu, korporeal rotasyon, dermal greft, ince barsak submukoza grefti, tunika vajinalis grefti yada korporoplasti tekniklerinden biri veya birkaçı uygulanabilmektedir.

Üretroplastide üretroplastinin oluşturulmasında kullanılmak üzere hemen etraftaki komşu dokular kullanılabilirken, bunun yanında lokal doku flepleri ve/veya genital yada ekstenital dokulardan serbest greftler de kullanılabilirlerdir. Oluşturulan neoürettranın ikinci bir doku tabakası ile kaplanmasının üretrokütanöz fistül oluşumunu anlamlı derecede azalttığı bilinmektedir.(34) Bu amaçla subkütan dartos flebi, tunika vajinalis ve korpus spongiosum yaklaştırması sık olarak kullanılmaktadır.

Tarihsel olarak hipospadias onarımının primer onarım, meatal tabanlı flepler, dorsal tabanlı flepler ve serbest greftler olmak üzere sınıflandırıldığı görülmektedir. Ardından üretral plate üzerindeki bilgilerin artması ve bu bölgenin insizyon ve korunması üzerindeki çalışmalar doğrultusunda hipospadias tedavisine yaklaşımı çok değiştirmiştir.

Distal hipospadias olgularında uygulanan başlıca teknikler meatal advancement and glanuloplasty (MAGPI) ile tubularized incised plate urethroplasty (TIPU)'dir. MAGPI glandüler ve bazı koronal hipospadias olgularında tatmin edici kozmetik görünüm ve uzun dönemde başarı sağlamaktadır. TIP üretroplastisi ise artık hemen hemen tüm distal hipospadias olgularında standart tedavi yöntemi haline gelmiştir.

Midpenil ve proksimal yerleşimli hipospadiasi ya da kordisi bulunan distal hipospadias olgularında ise TIP üretroplastinin yanında island onlay hipospadias onarımı, transverse island tüp onarımı, iki aşamalı onarım ve serbest greftler sıklıkla kullanılan tekniklerdir.

### Kaynaklar

1. Kraft KH, Shukla AR, Canning DA. Hypospadias. Urol Clin N Am 2010; 37: 167-81.
2. Duckett JW. Hypospadias repairs: two-stage alternative. Br J Urol. 1996;78:659-60.
3. Kaya C, Bektic J, Radmayr C, Schwentner C, Bartsch G and Oswald J. The Efficacy of Dihydrotestosterone Transdermal Gel Before Primary Hypospadias Surgery: A Prospective, Controlled, Randomized Study. J Urol 2008;179:684-8.
4. Baskin LS: Hypospadias: a critical analysis of cosmetic outcomes using photography. BJU Int 2001;87:534.
5. Mureau MA, Slijper FM, Nijman RJ, van der Meulen JC, Verhulst FC and Slob AK: Psychosexual adjustment of children and adolescents after different types of hypospadias surgery: a norm-related study. J Urol 1995;154:1902.
6. Riccabona M, Oswald J, Koen M, Goedele B, Schrey A and Lusuardi L: Comprehensive analysis of six years experience in tubularised incised plate urethroplasty and its extended application in primary and secondary hypospadias repair. Eur Urol 2003;44:714.
7. Yerkes EB, Adams MC, Miller DA and Brock JW III: Coronal cuff: a problem site for buccal mucosa grafts. J Urol 1999;162:1442.
8. Monfort G and Lucas C: Dihydrotestosterone penile stimulation in hypospadias surgery. Eur Urol 1982;8:201.
9. Davits RJ, van den Aker ES, Scholtmeijer RJ, de Muinck Keizer-Schrama SM and Nijman RJ: Effect of parenteral testosterone therapy on penile development in boys with hypospadias. Br J Urol 1993;71:593.
10. Auchus RJ, Lee TC, Miller WL. Cytochrome b5 augments the 17, 20 lyase activity of human P450c17 without direct electron transfer. J Biol Chem 1998;273:3158-65.
11. Flück CE, Miller WL, Auchus RJ. The 17, 20 lyase activity of cytochrome P450c17 from human fetal testis favors the steroidogenic pathway. J Clin Endocrinol Metab 1999;88:3762-6.
12. Holmes NM, Miller WL, Baskin LS. Lack of defects in androgen production in children with hypospadias J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2811-6.
13. Baskin LS. Hypospadias and urethral development. J Urol 2000;163:951-6.
14. Gearhart JP, Donohoue PA, Brown TR, Walsh PC, Berkovitz GD. Endocrine evaluation of adults with mild hypospadias. J Urol 1990;144:274-7.
15. Monfort G and Lucas C. Dihydrotestosterone penile stimulation in hypospadias surgery. Eur Urol 1982;8:201-3.
16. Davits RJ, van den Aker ES, Scholtmeijer RJ, de Muinck Keizer-Schrama SM and Nijman RJ. Effect of parenteral testosterone therapy on penile development in boys with hypospadias. Br J Urol 1993;71:593.
17. Koff SA, Jayanthi VR. Preoperative treatment with human chorionic gonadotropin in infancy decreases the severity of proximal hypospadias and chordee. J Urol 1999;162:1435-9.
18. Fowler-Kerry S and Lander JR. Management of injection pain in children. Pain. 1987;30:169-75.
19. ass E, Kogan SJ, Manley C. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits, and psychological effects of surgery and anesthesia. Pediatrics 1996;97:590-4.
20. Hadidi AT. Hypospadias surgery. 1. International Workshop on Hypospadias Surgery, Medical University Vienna, 2006.
21. Cook B, Doyle E. The use of additives to local anaesthetic solutions for caudal epidural blockade. Paediatr Anaesth 1996;6:353-9.

22. Hansen TG, Henneberg SW, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a doubleblind study. *Br J Anaesth* 2004;92:223-7.
23. Meir DB, Livne PM. *J Urol*. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? 2004;171:2621-2.
24. Hakim S, Merguerian PA, Rabinowitz R, Shortliffe LD, McKenna PH. Outcome analysis of the modified Mathieu hypospadias repair: comparison of stented and unstented repairs *J Urol*. 1996;156:836-8.
25. Di Sandro M, Palmer JM. Stricture incidence related to suture material in hypospadias surgery *J Pediatr Surg* 1996;31:881-4.
26. Shapiro SR. Hypospadias repair: optical magnification versus Zeiss reconstruction microscope. *Urology* 1989;33:43-6.
27. Gerald H. Jordan. Penile reconstruction, phallic construction, and urethral reconstruction *Urologic Clinics of North America* 1999;26:1-13.
28. Van Savage JG, Palanca LG, Slaughenhaupt BL. A prospective randomized trial of dressings versus no dressings for hypospadias repair. *J Urol* 2000;164:981-3.
29. McLorie G, Joyner B, Herz D, McCallum J, Bagli D, Merguerian P, et al. A prospective randomized clinical trial to evaluate methods of postoperative care of hypospadias. *J Urol* 2001;165:1669-72.
30. Duckett JW. Current hypospadias techniques. *Can J Urol* 1995;2:30-2.
31. Fayez Almodhen, Ahmed Alzahrani, Roman Jednak, Jean Paul Capolicchio, Mohamed T, El Sherbiny. Nonstented tubularized incised plate urethroplasty with Y-to-I spongioplasty in non-toilet trained childre. *J Of Canadian Urological Association* 2008;2:32.
32. Borer JG, Retik A.B. *Hypospadias, Campbell Walsh Urology*. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003;3712.
33. Bologna RA, Noah TA, Nasrallah PF, McMahon DR. Chordee: varied opinions and treatments as documented in a survey of the American Academy of Pediatrics, Section of Urology *Urology*. 1999;53:608-12.
34. Churchill BM, van Savage JG, Khoury AE, McLorie GA. The dartos flap as an adjunct in preventing urethrocutaneous fistulas in repeat hypospadias surgery. *J Urol* 1996;156:2047-9.

## HİPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Distal Hipospadias Cerrahisi**

## Distal Hypospadias Surgery

Cenk Murat Yazıcı<sup>1</sup>, Selçuk Yücel<sup>2</sup><sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

## Özet | Abstract

Hipospadias, insanlık tarihi boyunca, birçok hekim tarafından farklı teknikler kullanılarak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Total penis amputasyonları veya parsiyel penis amputasyonları gibi günümüzde oldukça agresif kabul edilebilecek tekniklerden, meatal ilerletme veya yeni meatal oluşturma operasyonlarına kadar birçok teknik hipospadias tarihinde yerini almıştır. Her cerrahi teknik, bir sonraki teknik için ilham kaynağı olmuş ve değişik modifikasyonlar geliştirilerek en uygun cerrahi teknik arayışı devam etmiştir. Yeni geliştirilen her teknik ile hipospadias vakalarında hem fonksiyonel hem de kozmetik açıdan uygun penis oluşturulması ve komplikasyon oranlarının azaltılması amaçlanmaktadır. Bu derlemede distal hipospadias vakalarında günümüzde en çok kullanılan cerrahi teknikler ve komplikasyonları anlatılmaya çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Cerrahi, distal, hipospadias, teknik

Attempts to treat hypospadias with different surgical techniques have been made by numerous doctors in throughout the ages. Many surgical techniques, from total penile amputation or partial penile amputation - which can be regarded as very aggressive treatment modalities in this period - to meatal advancement or formation of a neomeatus, have taken place in the history of the surgical treatment of hypospadias. Every surgical technique became a source of inspiration for the later techniques, and different modifications have been performed to discover the best surgical technique for the treatment of hypospadias. The aim of all newly developed techniques was to form both a functionally and cosmetically suitable penis and decrease the complications of surgery. In this review, we attempted to describe the most common surgical techniques which have been used in the treatment of distal hypospadias.

**Key words:** hypospadias, distal, surgery, technique

**Giriş**

Hipospadias kelimesi eski Yunan dilinde "altında" anlamına gelen "Hypo" ve "yarık" anlamına gelen "Spadon" kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Dünya tarihinde hipospadias tanımı ve tedavisi, milattan önce yıllara kadar uzanmaktadır. Ektopik yerleşimli meatusun glans ucuna taşınması, hastanın düz ve ileriye doğru idrar yapmasının sağlanabilmesi ve peniste olan kordinin düzeltilmesi hipospadias cerrahisinin ana amaçlarını oluşturmaktadır. Günümüze kadar kullanılan farklı teknikler benzer amaçlarla uygulanmıştır. Zaman içinde, parsiyel ya da total glans amputasyon cerrahileri rekonstrüktif üretral cerrahlere dönüşerek, kozmetik açıdan kabul edilebilir penis oluşturulması cerrahi amaçlara eklenmiştir. Özellikle yıllar boyunca önemsiz olduğu düşünüldüğüne eklenen üretral plate'in aslında çok önemli bir doku olduğunun gösterilmesi ve cerrahide kullanılmasının gerekliliği bilgisi, hipospadias cerrahisinde çığır açan bir gelişme olmuştur.(1) Bu derlemede distal hipospadias cerrahi teknikleri ve komplikasyonları üzerinde durulacaktır.

**MAGPI (Meatal Advancement and Glanuloplasty)**

İlk kez 1981 yılında Duckett tarafından tarif edilen bu teknik uzun yıllar boyunca distal hipospadias tedavisinde

kullanılmıştır.(2) Ancak zaman içinde başarı oranlarının beklenen seviyelere ulaşamaması nedeniyle, hasta seçiminde bazı sınırlandırmaların yapılması gerektiği tespit edilmiştir. MAGPI tekniği ile hipospadias onarımının başarısı, doğru hasta seçimi ile direkt ilişkilidir. Kordinin eşlik etmediği tüm glanular hipospadias vakalarında uygulanabilecek bir tekniktir. Hafif düzeyde kordi varlığı tek başına kontraendikasyon oluşturmaz. Böyle vakalarda cerrahin tecrübesi ve tercihi, cerrahi tekniğin belirlenmesinde rol oynamaktadır. Meatusun mobil olup olmaması ve periüretral cilt kalitesi tercihte rol alan diğer önemli parametrelerdir. "Megameatus intakt prepisyum" varyantında olduğu gibi geniş meatus olan hastalarda, MAGPI yeterli olmayabilir. Böyle vakalarda alternatif cerrahi tekniklerin kullanılması önerilmektedir.

**Cerrahi Teknik**

Glansa polipropilen traksiyon sütürü konulduktan sonra üretral meatusun 6-8 mm proksimalinden sirkumsizyon insizyonu yapılarak penis derisi penoskrotal bölgeye kadar deglove edilir (Şekil 1a). Artifiyel ereksiyon oluşturularak kordi varlığı kontrol edilir. Ardından meatusun dorsal ucundan glanular oluşumuna kadar insizyon yapılır. Glanular oluşumun derin olmadığı vakalarda insizyon derinleştirilmelidir (Şekil 1b). İnsizyonun bilateral yaprakları, meatus dorsal

bölümüne “Heineke-Mikulicz” yöntemiyle horizontal olarak dikilerek meatus glans ucuna doğru taşınmış olur (Şekil 1c). Ancak glans ucuna taşınan meatusa ventral yüzden destek uygulanması, meatusun istenilen lokalizasyonda kalmasını sağlamak için çok önemlidir. Bu işlem için mea proksimalinde bulunan glanular doku kullanılabilir. Distal retraksiyon sonrası glans kenarları ters “V” şeklinde dikilerek mea proksimaline yeterli destek sağlanabilir (Şekil 1d). Bu işlem sırasında glans kenarlarının çift kat dikilmesi ve üretraya bası yapmayacak gevşeklikte olduğuna dikkat edilmesi gerekmektedir (Şekil 1e). Cerrahinin bu aşamasında, üretral darlık gelişmemesi için stent kullanılması tamamen cerrahin tecrübesine bırakılmıştır. Normal şartlarda MAGPI yöntemi ile primer onarım sırasında kateterizasyon şart değildir. Ancak cerrah operasyonda üretral stent kullanacaksa, kateterizasyon işlemini glanuloplasti esnasında yapması ve üretral darlığın oluşmadığından kesin emin olması önerilmektedir. Glanuloplasti işlemi tamamlandıktan sonra penil cilt insizyon hattından sirküferensiyel olarak kapatılır. İşlem sırasında oluşabilecek deri defektleri dorsal cilt greftleri ile kapatılır.

Tekniği ilk kez tanımlayan Duckett’in serilerinde komplikasyon oranları %1.5 ile sınırlı kalırken diğer serilerde bu oran %10'lara kadar yükselmektedir. Meatal stenoz ve meatal regresyon, MAGPI cerrahisi sonrası en sık görülen 2 komplikasyondur. Meatal regresyon, penis büyümesiyle birlikte ortaya çıkarken, postoperatif iskemi ve inflamasyonun etken olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle operasyon sırasında doku hassasiyetine dikkat edilmesi ve gereksiz manevralardan kaçınılması gerekmektedir. Ayrıca glanuloplasti sırasında glans yapraklarının yeterli mobilizasyonu ve üretra üzerinde baskı oluşturmadan kapatılması bu komplikasyon riskini azaltmaktadır. Meatoplasti sırasında yeterli derinliğe inilmemesi ve dar mea oluşturulması, meatal stenoz gelişmesine neden olmaktadır. Nadir olsa da postoperatif kordi ve fistül gelişimi MAGPI komplikasyon-

ları arasında bildirilmiştir. Bu komplikasyonların oluşmasını engelleme konusunda ortak görüş, doğru hasta seçimidir. Endikasyon kriterlerinin dikkatli seçilmesiyle hem MAGPI başarısı yükseltilebilir hem de komplikasyon oranları düşürülebilir.

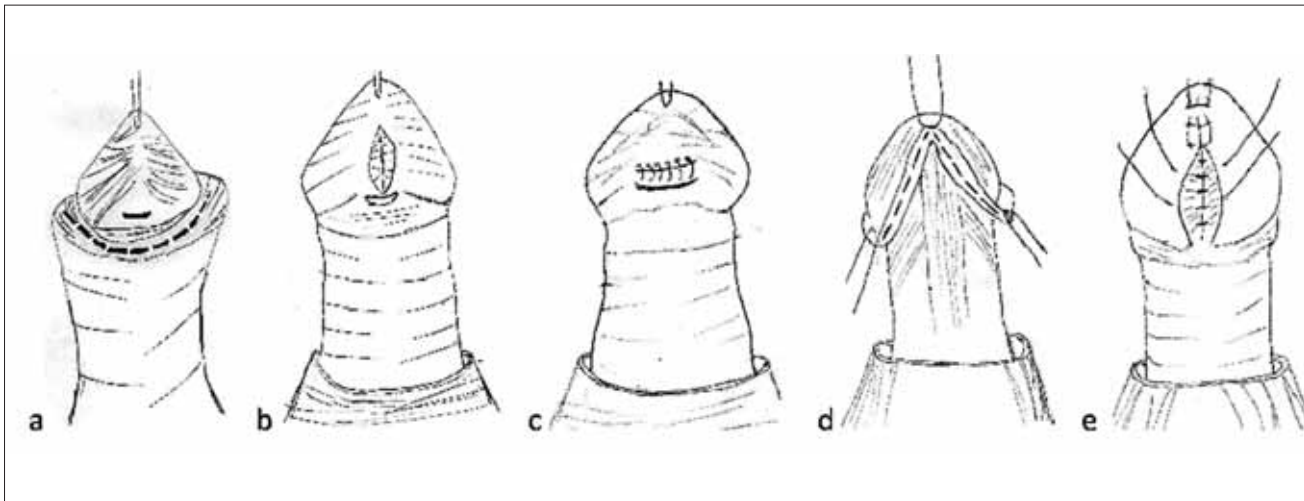
### URAGPI (Urethral Advancement, Glanuloplasty)

MAGPI ile gelişen kordi ve meatal stenoz gibi komplikasyonların engellenmesi amacıyla geliştirilmiş bir tekniktir. Genel olarak üretranın mobilizasyonu ve ilerletilmesi prensibine dayanmaktadır. Özellikle glanular veya distal koronal hipospadias vakalarında tercih edilmektedir.

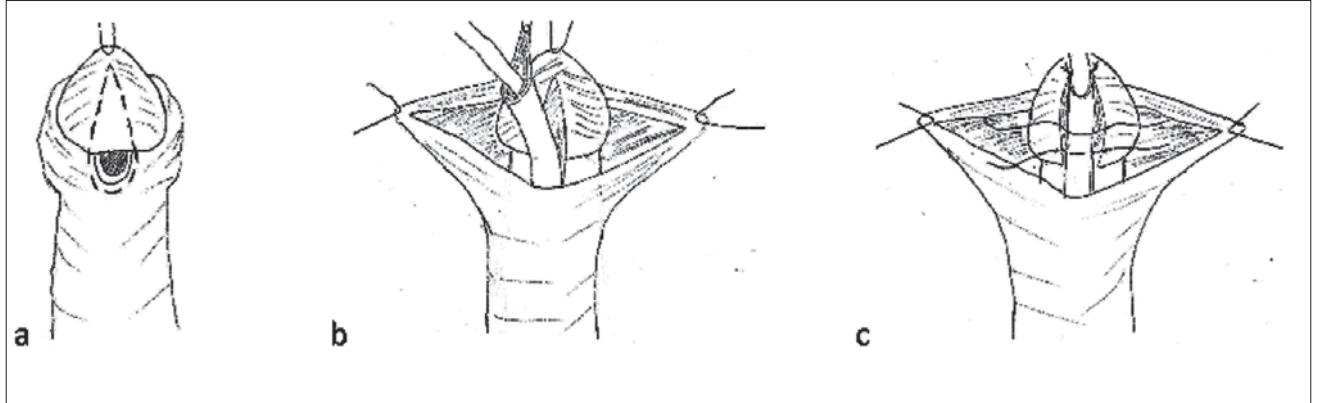
#### Operasyon tekniği

Glans traksiyon sütürü konulduktan sonra meatusun birkaç milimetre proksimalinden, submeatal yarım ay insizyonu yapılarak her iki lateralden glanular yarı boyunca glans ucuna doğru ilerletilir (Şekil 2a). İnsizyon sonrasında diseksiyonu kolaylaştırma amacıyla üretral kateter yerleştirilerek üretra bütünlüğü bozulmadan çepeçevre serbestleştirilir. Meatusun glans ucuna gerilmeden ulaşabildiği bölgeye kadar üretral serbestleştirmeye devam edilir (Şekil 2b). Yeterli serbestleştirme sonrasında meatus, glans ucuna 6/0 poliglukolik asid sütür ile fikse edilir. İlerletilen üretra üzerine glans yaprakları kapatılarak glanuloplasti tamamlanır (Şekil 2c). Tercihe göre prepsüyel cilt eksize edilebilir veya midline insizyon sonrası ventral yüze çevrilerek bırakılabilir. Üretral kateterin postoperatif 1 hafta süreyle yerinde bırakılması önerilmektedir.

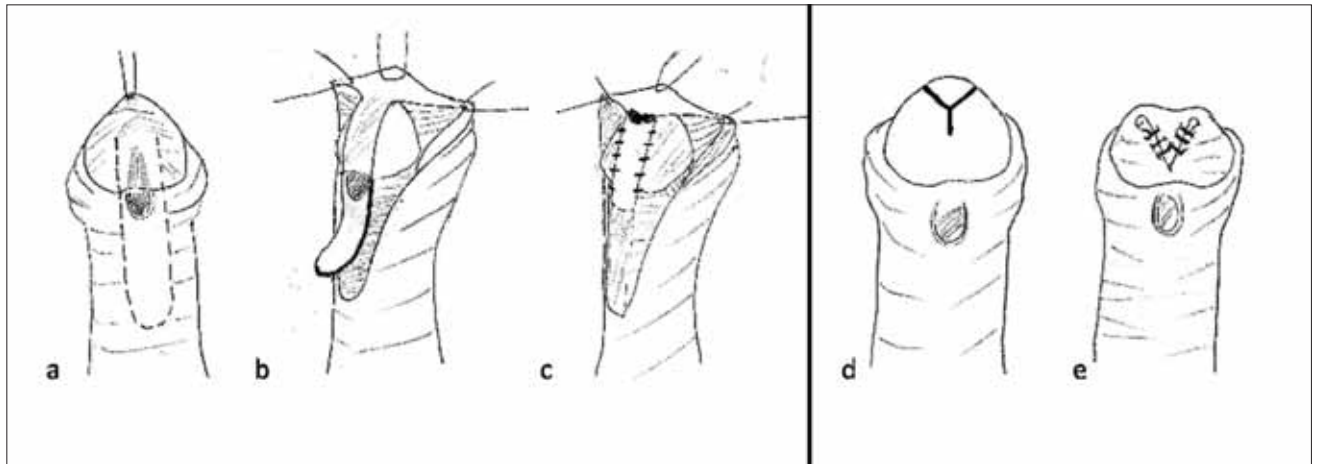
Üretrokutanöz fistül (%12) ve üretral retraksiyon (%26) en sık görülen komplikasyonlardır.(3) Üretrokutanöz fistül gelişmesi diseksiyon sırasında yapılan üretral hasara bağlı gelişirken, üretra retraksiyonu yetersiz serbestleştirme sonrası üretral ilerletmeye bağlı gelişir. Prepsüyel cildin korunması, reoperasyon sırasında kullanılması açısından avantaj taşımaktadır.



Şekil 1. MAGPI cerrahi teknik.



Şekil 2. URAGPI cerrahi tekniği.



Şekil 3. Mathieu cerrahi tekniği.

### Mathieu Tekniği

İlk kez Mathieu tarafından 1928 yılında tariflenmiştir. Tek aşamalı, meatal flep ile distal hipospadias onarımını hedeflemektedir. Çok uzun yıllar boyunca distal hipospadias onarımında en çok kullanılan teknik olma özelliğini korumuştur. Tekniğin başarılı uygulanabilmesi için geniş bir glanular oluk olması, ciddi kordi bulunmaması ve flep olarak kullanılacak submeatal cilt dokusunun sağlıklı olması gerekmektedir.

#### Operasyon tekniği

Glansa traksiyon sütürü konulduktan sonra hipospadiatik meatus ve glans ucu arasındaki mesafe ölçülür. Ölçülen mesafe ile eşit uzunlukta, nativ meadan penil şaftta doğru ölçüm yapılarak işaretlenir. Bu doku neoüretre oluşturmak için kullanılacağından kısa olmamalıdır. Kullanılacak flebin proksimal ucu yaklaşık 8 mm genişliğinde tutulup, glanular oluk hizasında 6 mm'ye kadar inceltilmelidir. Bu ölçülerle submeatal penil cilde derin "U" insizyonu yapıp insizyonun uçları glanular oluğa paralel olarak glans ucuna kadar uzatılır (Şekil 3a). Flep proksimal uçtan kaldırılıp, meaya doğru diseke edilir. Bu işlem sırasında flebin proksimal bölgesine subkutan traksiyon sütürü konulması, diseksiyonun kolaylı-

ğı açısından önerilen tekniklerden birisidir. Disseksiyon sırasında alttaki üretraya zarar verilmemesi ve yeterli vasküler desteği olan flep kaldırılması gerekmektedir (Şekil 3b). Bu aşamadan sonra penis deglove edilir ve tespit edilen kordi düzeltilir. Glanular oluk lateralinden yapılan insizyonlardan glans diseke edilir. Yeterli serbestleştirme yapıldıktan sonra, 8 F üretral stent yerleştirilerek flep, glans ucuna doğru stent üzerine ters çevrilerek (flip-flap) lateral sınırlardan subkutiküler dikilerek kapatılır (Şekil 3c). Mathieu tekniğinde gözlenen problemlerden biri, oluşturulan neomeatusun estetik açıdan uygun görüntüye getirilememesidir. Bu problemi ortadan kaldırmak için ilk kez Hadidi ve arkadaşları tarafından Y-V glanuloplasti tekniği tariflenmiştir. Bu teknik ile glans ucuna yapılan "Y" insizyon ile oluşturulan defekt, "V" şeklinde kapatılarak neomeatus için kozmetik açıdan uygun bir yatak oluşturulmaktadır (Şekil 3d, 3e). Son yıllarda Boddy ve Samuel, aynı amaçla bir teknik tarifleyerek, neoüretrenin anterioruna yapılacak "V" şeklinde eksizyon ile striktür riski düşük, kozmetik açıdan daha düzgün bir neomeatus oluşturulabileceği bildirilmiştir.(4) Üretroplasti tamamlandıktan sonra çevre dokudan veya dorsal mukozadan flep çevrilerek destek dokusu oluşturulur. Destek doku-

su amacıyla deepitelize cilt dokusu, dorsal dartos subkutan doku, tunika vajinalis kullanılabilir. Ancak günümüzde destek dokusu olarak en sık neoüretra için kullanılan cilt dokusu altındaki subkutan dokudan yardım almaktadır. Gerekli destek doku yerleştirildikten sonra, glanular kanatlar orta hatta birleştirilir. Dorsal cilt orta hat insizyonu yapılarak ventral yüze çevrilerek oluşturulan cilt defekti kapatılır. Üretral kateter postoperatif 5. ya da 7. gün çekilerek spontan idrar takip edilir.

Bu teknik ile ilgili birçok modifikasyonlar tariflenmiştir (5-8). Tüm modifikasyonların amacı, üretral kateterizasyonu ortadan kaldırmak olup yüksek komplikasyon ve reoperasyon oranları nedeniyle (%18-20) fazla kabul görmemişlerdir. Hayashi ve Ravasse, Mathieu yöntemini başarısız MAGPİ operasyonları sonrasında kurtarma tekniği olarak kullanmış ve %85'e ulaşan başarı oranları bildirmişlerdir.(9, 10)

Son yıllarda sütür materyalleri ve magnifikasyon teknolojisindeki gelişmeler sonucu oranlar düşse de, fistül oluşumu, mea stenozu, striktür, meatal çekilme ve glans ayrışması Mathieu tekniğinde en sık gözlenen komplikasyonlardır (%1.5-%11.2).(4, 10, 11). Ayrıca kullanılan cilt grefti ile oluşan kılınmanın üretra içinde oluşması, hastaya rahatsızlık veren önemli bir komplikasyondur. Meatal estetik ile ilgili problem MAVIS "V eksizyonu" modifikasyonu ile oldukça başarılı bir şekilde çözülebilmektedir.

### Thierch-Duplay Tekniği

İlk kez 1869 yılında Thiersch tarafından tariflenen teknik, yaklaşık 5 yıl sonra Duplay tarafından modifiye edilerek distal hipospadias vakalarında kullanılmaya başlanmıştır. Günümüze kadar birçok cerrah tarafından değişik modifikasyonlarla kullanılmaya devam etmektedir. Seneler boyunca glanular oluşun derin olmaması, bu teknik açısından kontraendikasyon yaratmış olsa da, Snodgrass'ın üretral plate ile ilgili yapmış olduğu çalışmalar ve plate'in insize edilebileceği gerçeği, bu kontraendikasyonu ortadan kaldırmıştır.(1)

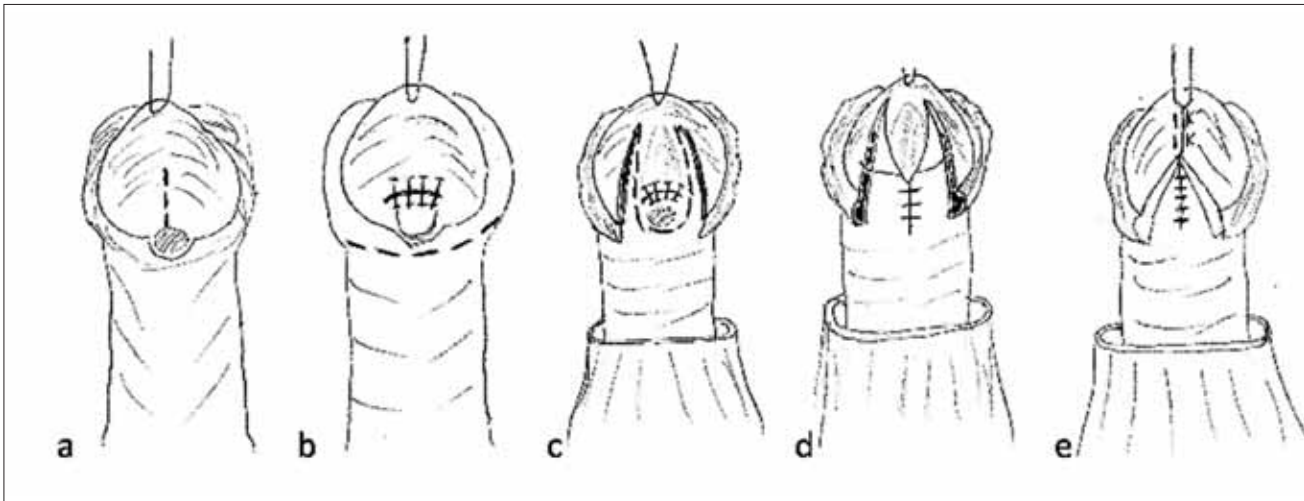
### Operatif teknik

Glans traksiyon sütürü konulduktan sonra hipospadiatik meatusun distaline longitudinal insizyon yapılır ve mea Heineke-Mikulicz yöntemiyle dikilerek, dar mea genişletilmiş olur (Şekil 4a, 4b). Ardından meanın yaklaşık 2 mm proksimalinden geçecek şekilde insizyon yapılarak üretral plate'in her iki lateralinden glans ucuna doğru ilerlenilerek insizyon tamamlanır. Mea proksimalinde oluşturulan insizyon sirkümsizyon insizyonu olarak devam ettirilerek penis deglove edilir (Şekil 4c). Kordi tespiti için artifisyonel ereksiyon sağlanarak gerekli düzeltme yapılır. Üretral plate mobilizasyonu ile yeterli mesafe kazanılır ise (yaklaşık 12 mm), plate insizyonu gerekli görülmemektedir. Ancak glanular oluşun sığ olduğu vakalarda plate insizyonu önerilmektedir. Üretral kateter yerleştirildikten sonra 7/0 devamlı subkutiküler sütür tekniği ile üretroplasti tamamlanır (Şekil 4d). Dorsal penil deriden flap oluşturularak ventral yüze taşınarak destek dokusu sağlanır. Glans kanatları destek dokusu üzerinde kapatılarak glanuloplasti tamamlanır (Şekil 4e). Üretral kateter postoperatif 3-5. günde çekilir.

Üretrokutanöz fistül ve glans ayrışması, çoğu teknikte olduğu gibi bu teknikte de en sık görülen komplikasyonlardır. Neoüretra üzerine yeterli doku desteğinin sağlanması ve glanuloplastinin yeterli gevşeklikte yapılması, bu komplikasyonların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Mea darlığı oranı az da olsa görülebilen bir komplikasyon olup gerekli vakalarda mea genişletme tekniğinin uygulanması ile önlenilmektedir.

### TIPU (Tubularized Incised Plate Urethroplasty)

İlk kez 1994 yılında Snodgrass ve arkadaşları tarafından, üretral plate'in orta hattan kesilmesiyle üretroplastide kullanılacak yeterli esneklik ve genişlikte bir dokunun elde edilebileceğinin ve bu doku ile yapılan rekonstrüksiyon sonucu daha düşük oranda darlık gelişebileceği gerçeği, bu



Şekil 4. Thierch-Duplay cerrahi tekniği.



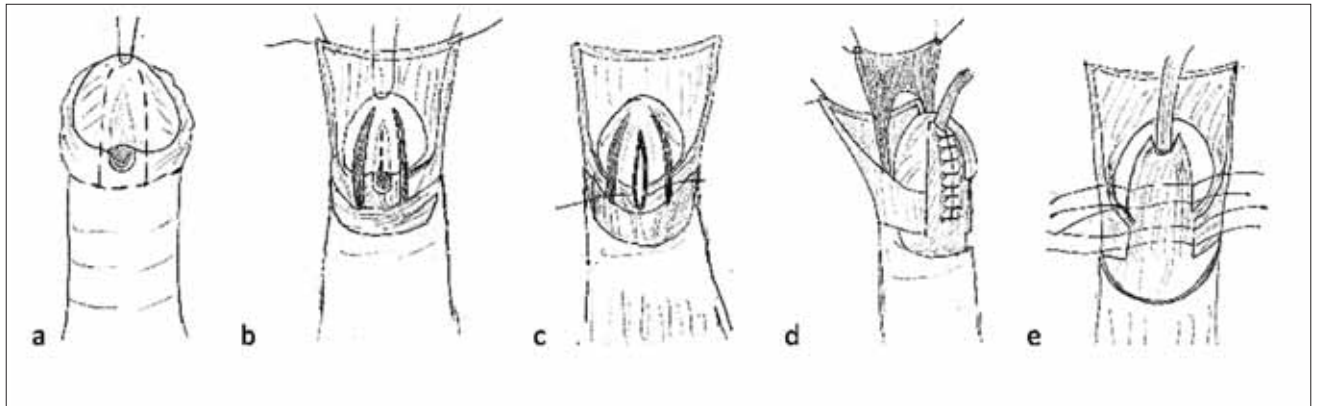
cerrahi tekniğin gelişmesinde ana etken olmuştur.(12) Tarif edilen tekniğin kolay uygulanabilirliği, daha düşük komplikasyon oranları ve hem fonksiyonel hem de kozmetik açıdan başarılı sonuçlar vermesi, bu tekniğin birçok klinisyen tarafından uygulanmasına neden olmuştur. Tanımlandığı ilk yıllarda sadece distal hipospadias cerrahisinde kullanılırken, zaman içinde proksimal hipospadias vakalarında da kendisini ispatlayan bir teknik halini almıştır.(13-15) Ancak, üretral plate'in kesilmesi gerekecek ciddi ventral kordisi olan ve insizyon sonrası üretral plate'in üretroplasti için yetersiz kalacağı proksimal hipospadias vakalarında TIPU kontraendike olarak belirtilmektedir. Ciddi kordi varlığında bile, cerrahi teknik kararının, preoperatif dönemde değil de, operasyon sırasında yapılması ve uygulanabileceks üretral plate çıkartılmadan her vakada TIPU olasılığının akıldta tutulması önerilmektedir.

#### Operatif teknik

Neomeatusun hemen distalinden, glansa 5/0 polipropilen traksiyon sütürü konulduktan sonra ektopik meatusun 1-2 mm altından geçecek şekilde sirkümsizyon insizyonu uygulanır. Hipospadias hastalarında korpus spongiosumun destek dokusu, ektopik meatusun hemen proksimalinde sonlanmaktadır. Bu nedenle insizyonun en az 1-2 mm'lik bir güvenlik sınırı ile uygulanması ve disseksiyon sırasında üretraya zarar verilmemesi, cerrahi başarı ve komplikasyonlar açısından önemlidir. İnsizyon hattının altındaki üretra ince ise, insizyon sağlıklı dokunun bulunduğu noktaya doğru "U" şeklinde uzatılabilir (Şekil 5a). Sirkümsizyon insizyonu boyunca penil cilt penoskrotal bileşkeye kadar deglove edilir. Distal hipospadias vakalarının %15'inde klinik olarak anlamlı kordi eşlik etmektedir.(16) Bu nedenle penis deglove edildikten sonra her hastada artifisyal ereksiyon uygulanması önerilmektedir. Genelde distal hipospadiasda görülen kordi, hafif ya da orta derecede olup, sadece degloving sonrası veya basit dorsal plikasyon işlemi sonrasında düzeltilebilmektedir. Kordinin düzeltilmesinden sonra üretroplasti aşaması gelir. Üretroplastide ilk yapılması gereken üretral plate'in glans kanatlarından ayrılmasıdır. Üretral plate'e paralel iki longitudinal insizyon ile

glans kanatları üretral plate'den ayrılır (Şekil 5b). Disseksiyon sırasında üretral plate'in vasküler yapısına zarar verilmemesi gerekmektedir. Glans disseksiyonu birçok vakada yeterli üretral plate mobilizasyonu sağlayamaz. Bu sorun TIPU cerrahisinin en önemli aşaması ile ortadan kaldırılmıştır. Üretral plate'e orta hat longitudinal insizyonu yapılarak üretroplasti için yeterli serbestleştirme sağlanılabilmektedir (Şekil 5c). İnsizyon uzunluğunun sadece üretral plate ile sınırlandırılması meatal stenoz gelişme riskinin azaltılması için önemlidir.(17) İnsizyon derinliği üretral plate'in yapısına göre karar verilir ancak genelde korpora kavernoza yakınına kadar derinleştirilmelidir. Yeterli serbestleştirme sonrası 6F üretral stent yerleştirildikten sonra mobilize edilmiş üretral plate stent üzerinden 7/0 poliglaktin sütür ile subepitelial kontinü sütür tekniği ile çift kat kapatılır (Şekil 5d). Neomeatusu daraltmama ve oval bir şekil ile sonlandırmaya özen gösterilmelidir. Sütür hatlarının üst üste gelmemesi ve yeni oluşturulan üretraya destek verilmesi amacıyla dartos grefti oluşturulması cerrahi tekniğin diğer önemli bir aşamasıdır. Yeterli arteriyel desteği olan sağlıklı dartos greft desteğinin sağlanmasından sonra kozmetik açıdan düzgün bir glanuloplasti yapılması gerekmektedir. Bu aşamada önce glansın koronal bölümünün 6/0 poliglaktin sütür ile subepitelial yaklaştırılması ve sonrasında glans yapraklarının dikilmesinin parsiyel ya da total ayrışma riskini azalttığı belirtilmiştir (Şekil 5e). Cerrahinin son aşaması, oluşan mukozal açıklığın cilt grefti ile kapatılmasıdır. Cilt greftinde ilk tercih prepsüyel cilttir. Orta hat insizyonu ile 2 yaprak haline getirilen prepsüyel doku, kolaylıkla ventral bölgeye taşınlabilmektedir ve cilt açıklığını tamamen kapatabilmektedir. Sünnet nedeniyle prepsüyel dokunun kaybedildiği vakalarda çevre cilt dokusu greft olarak kullanılabilir.

Cerrahi sonrası, neoüretra ve greftler üzerine aşırı baskı uygulamayan, esnek bir pansuman uygulanması gerekmektedir. Uygulanan pansuman 48 saat sonra kolayca çıkartılabilmeli ve bu esnada gereksiz traksiyonlardan uzak durulmalıdır. Operasyon sırasında yerleştirilen üretral stent 1 hafta sonra çekilerek hastanın spontan işemesi kontrol edilir.



Şekil 5. TIPU cerrahi tekniği.

Yüksek başarı oranları, uygulama kolaylığı ve başarılı fonksiyonel ve kozmetik sonuçlarıyla TIPU distal hipospadias cerrahisinde çığır açan bir teknik olmuştur. Özellikle TIPU ile oluşturulan vertikal neomeatus, hemen hiçbir teknikle sağlanamamaktadır. Ayrıca bu teknik hem distal hem de proksimal hipospadias vakalarında hatta üretral plate'in korunmuş olduğu nüks vakalarında dahi uygulanabilen tek teknik özelliğini taşımaktadır. Diğer tekniklerde olduğu gibi TIPU cerrahisinde de en sık görülen komplikasyon fistül gelişmesidir. Tüm üretral plate'in çevrilmesi ve düzgün epitelyo-epitelyal anastomozun yapılıp, uygun dartos desteğinin sağlanması fistül gelişme riskini azaltan önemli faktörlerdir. Fistül sonrası en sık görülen komplikasyon ise meatal stenozdur. Genel olarak vakaların %1.5'unda görülen bu komplikasyon, neomeatusun dar oluşturulması ve üretral plate'in yetersiz insizyonu sonucu oluşmaktadır. Üretral striktür, üretral divertikül ve glanular ayrışma nadir görülen komplikasyonlardır. Özellikle glanuloplasti sırasında poliglaktin sütür kullanılması, glanular ayrışma riskini azaltmaktadır.

### Distal Hipospadias ve Kordi

Kordi düzeltilmesi, hipospadias cerrahisinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Yirmi derecenin üzerinde olan kordi, klinik olarak anlamlı kabul edilmekte ve düzeltilmesi önerilmektedir. Penis ventral yüzeyindeki fasyaların gelişimsel geriliği kordi oluşumunda ana etkeni oluşturmaktadır. Bu gelişim geriliği, spongios cisimde, Buck's fasyasında, Dartos fasyasında oluşabildiği gibi, sadece ciltten de kaynaklanabilmektedir. Ayrıca Kramer ve arkadaşları'nın tarif ettikleri gibi korpus kavernoza ların orantısız gelişimi de kordi oluşmasına neden olabilmektedir.(18) Her hipospadias vakasında kordi varlığının olma olasılığı nedeniyle, artifisyonel ereksiyon testi hipospadias cerrahi tekniklerinin ortak bileşeni olmuştur. Penis köküne uygulanan turnike sonrası, genelde 23 G kelebek ile korpus kavernoza larına salin enjeksiyonu yapılarak ereksiyon sağlanır. Bu ereksiyonla birlikte kordi tespit edilerek gerekli düzeltme yapılabilir. Vakaların bir bölümünde kordinin sebebi sadece cilt ve dartos fasyası olduğundan, tek başına penisin deglove edilmesi problemin ortadan kalkmasını sağlayabilmektedir. Bu manevra ile düzeltilemeyen distal hipospadias kordilerinde en sık tercih edilen teknik Nesbit yöntemi ile dorsal plikasyondur.(19) Dorsal yüzden korporal alan eksizyonu ve fasyal kenarların kapatılması prensibine dayanan bu teknik zaman içinde farklı modifikasyonlarla uygulanmıştır. Distal hipospadias vakalarındaki kordi genelde ileri derecede olmadığından, birçok vakada farklı tekniklere ihtiyaç duyulmadan, dorsal plikasyon yeterli olmaktadır.

### Dorsal Plikasyon Tekniği

İlk kez 1965 yılında Nesbit tarafından tariflenmiştir.(19) Penis dorsalinde korporal fasyadan doku eksizyonu yapıp, fasyal kenarların birleştirilmesi prensibine dayanmaktadır. Artifisyonel ereksiyon yapıldıktan sonra kordinin en çok

açıldığı nokta tespit edilir. Eğrilme ventrale doğru olduğundan plikasyonun dorsal bölgeye uygulanması gerekmektedir. Ancak dorsal alandaki disseksiyon sırasında nörovasküler yapılara zarar verilmemesi gerekmektedir. Bu amaçla Buck's fasya disseksiyonu, korpus spongiosum lateralinden başlanarak, dorsale doğru nörovasküler yapıların altından yapılabilir. Nörovasküler yapıların penis dorsalinde saat 12 hizasında bulunmadığının tespit edilmesinden sonra ortaya çıkan farklı bir teknikte ise, derin dorsal ven eksizyonu ile plikasyon alanına ulaşılabilir.(20) Elips şeklinde doku çıkartılması planlanan bölge önce prolen sütür ile traksiyona alınarak yeterli düzeltme olup olmadığı kontrol edilir. Yeterli olduğu düşünülen bölge işaretlenerek, tunika elips şeklinde eksize edilir. Eksize edilen doku kenarları 5/0 polidiazanon sütür ile devamlı sütür tekniği kullanılarak kapatılır. Tekrar artifisyonel ereksiyon gerçekleştirilerek, kordinin düzelip düzelmediği kontrol edilir. Eğer yeterli düzeltme olmamış ise aynı işlem tekrarlanabilir.(21)

### Kaynaklar

1. Snodgrass W, Patterson K, Plaire JC, Grady R, Mitchell ME. Histology of the urethral plate: implications for hypospadias repair. J Urol 2000;164:989-90.
2. Duckett JW. MAGPI (meatoplasty and glanuloplasty): a procedure for subcoronal hypospadias. Urol Clin North Am. 1981;8:513-9.
3. Keramidis D, Soutis M. Urethral advancement, glanuloplasty and preputioplasty in distal hypospadias. Hadidi AT, Azmy AF. Hypospadias surgery. Springer 1995;5:123-6.
4. Boddy SA, Samuel M, Mathieu and ,V' incision sutured (MAVIS) results in a natural glanular meatus. J Pediatr Surg. 2000;35:494-6.
5. Aktuğ T, Akgür FM, Olguner M, Eroğlu G, Hoşgör M. Outpatient catheterless Mathieu repair: how to cover ventral penile skin defect. Eur J Pediatr Surg 1992;2:99-101.
6. Buson H, Smiley D, Reinberg Y, Gonzalez R. Distal hypospadias repair without stents: is it better? J Urol. 1994;151:1059-60.
7. Retik AB, Mandell J, Bauer SB, Atala A. Meatal based hypospadias repair with the use of a dorsal subcutaneous flap to prevent urethrocutaneous fistula. J Urol 1994;152:1229-31.
8. Borer JG, Retik AB. Current trends in hypospadias repair. Urol Clin North Am. 1999;26:15-37.
9. Hayashi Y, Sasaki S, Kojima Y, Maruyama T, Tozawa K, Mizuno K, Kohri K. Primary and salvage urethroplasty using Mathieu meatal-based flip-flap technique for distal hypospadias. Int J Urol. 2001;8:10-6.
10. Ravasse P, Petit T. Mathieu's urethroplasty in surgery for hypospadias postoperative complications. Ann Urol 2000;34:271-3.
11. Minevich E, Pecha BR, Wacksman J, Sheldon CA. Mathieu hypospadias repair: experience in 202 patients. J Urol 1999;162:2142-3.
12. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. J Urol 1994;151:464-5.
13. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair: results of a multicenter experience. J Urol. 1996;156:839-41.

14. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. *J Urol*. 1998;159:2129-31.
15. Snodgrass W, Yucel S. Tubularized incised plate for mid shaft and proximal hypospadias repair. *J Urol* 2007;177:698-702.
16. Kraft KH, Shukla AR, Canning DA. Hypospadias. *Urol Clin N Am* 2010;37;167-81.
17. Snodgrass WT, Nguyen MT. Current technique of tubularized incised plate hypospadias repair. *Urology* 2002;60:157-62.
18. Kramer SA, Aydin G, Kelalis PP. Chordee without hypospadias in children. *J Urol* 1982;128:559-61.
19. Nesbit RM. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J Urol* 1965;93:230-2.
20. Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K, Seibold J, Snyder HM 3rd. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. *J Urol* 1994;151:191-6.
21. Yucel S, Sanli A, Kukul E, Karaguzel G, Melikoglu M, Guntekin E. Midline dorsal plication to repair recurrent chordee at reoperation for hypospadias surgery complication. *J Urol* 2006;175:699-703.

## HIPOSPADIAS | HYPOSPADIAS

**Proksimal Hipospadias Cerrahisi**  
Proximal Hypospadias SurgeryCenk Murat Yazıcı<sup>1</sup>, Selçuk Yücel<sup>2</sup><sup>1</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

## Özet | Abstract

Hipospadias vakalarının yaklaşık üçte birini proksimal hipospadias vakaları oluşturmaktadır. Distal hipospadias cerrahisiyle aynı hedefleri amaçlansa da, proksimal hipospadias cerrahisi çok daha kompleksdir. Yeni yapılan anatomik ve histolojik çalışmalarla, bu kompleks cerrahiler basitleştirilmeye çalışılsa da, henüz eski cerrahi tekniklere kesin üstünlüğü olan daha basit bir teknik geliştirilememiştir. Distal hipospadias cerrahisinde çığır açan TIPU tekniğinin, proksimal hipospadias vakalarının bir kısmında uygulanması ve başarılı sonuçlar vermesi, bu aşamada bulunan hipospadias cerrahisi için yeni umutların oluşmasına neden olmuştur. Ancak bu tekniğin proksimal hipospadiasta yerini bulması ve endikasyon sınırlarının çizilebilmesi için zamana ihtiyaç duyulmaktadır. Çok uzun yıllar önce tanımlanmış olsa da, birçok eski teknik değişik modifikasyonlarla proksimal hipospadias cerrahisinde kullanılmaya devam etmektedir. Bu derlemede proksimal hipospadias cerrahisinde en sık kullanılan cerrahi teknikler ve komplikasyonları anlatılmaya çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Cerrahi, hipospadias, proksimal

Nearly one third of hypospadias patients have proximal hypospadias. Although proximal hypospadias surgery has similar purposes, it is more complex than distal hypospadias surgery. With the new anatomical and histological research, attempts have been made to solve the complexity of proximal hypospadias surgery, but there is still no surgical technique that is actually superior to the older surgical techniques for proximal hypospadias. TIPU technique, which marked an era in distal hypospadias surgery, also showed some promise for proximal hypospadias, as it is successful in some proximal hypospadias patients. However, it still remains to determine the limits and indications of this technique in proximal hypospadias surgery. Although they had been defined for many years, previous surgical techniques with some modifications are still used in proximal hypospadias patients. In this review, we attempted to describe the most common surgical techniques which have been used in the treatment of distal hypospadias.

**Key words:** hypospadias, proximal, surgery

**Giriş**

Hipospadias vakalarının yaklaşık %30'unu proksimal hipospadias vakaları oluşturmaktadır. Hipospadias cerrahisi, proksimale doğru gidildikçe karmaşıklaşmakta ve komplikasyon riskleri artmaktadır. Bazı vakalarda tek seans cerrahi teknikleri yeterli olurken, bazı vakalarda farklı zamanlarda yapılacak tamamlayıcı cerrahi tekniklere gerek duyulmaktadır. Distal hipospadiasta olduğu gibi proksimal hipospadias cerrahisinde de, işlevsel ve kozmetik açıdan uygun penis rekonstrüksiyonu hedeflenmektedir. Bu hedeflere ulaşabilmek için, hastaların cerrahi öncesi dikkatli değerlendirilmesi, hastanın anatomik özelliklerine uygun cerrahi tekniğin seçilmesi ve cerrahi prensiplere uygun, sabırlı bir cerrahinin uygulanması gerekmektedir. Proksimal hipospadias cerrahisinde benzer prensiplerin farklı modifikasyonları olarak birçok teknik tariflenmiştir. Bu derlemede proksimal hipospadias cerrahisinde en sık uygulanan cerrahi teknikler ve komplikasyonları üzerinde durulmaya çalışılacaktır.

**Ada Onlay Hipospadias Onarımı**

Hipospadias onarımında vasküler pedikül ile birlikte prepisüyel flep kullanımı ilk kez 1896 yılında Van Hook tarafından tariflenmiştir.(1) Yıllar içinde farklı modifikasyonlarla uygulanan teknik, 1980 yılında Duckett ve arkadaşları tariflediği transverse flep yöntemi ile günümüzde kullanılan şekle ulaşmıştır.(2, 3) Histolojik çalışmalarla, spongiöz cismin sanıldığı gibi fibrotik doku olmadığı, tam tersine sağlıklı vasküler bir doku olduğunun tespit edilmesiyle, bu dokudan neoüretra anastomozu safhasında yararlanılabileceği düşünülmüştür.(4) Bu bilgi ile ada onlay hipospadias tekniğinin komplikasyonlarında azalma olacağı öngörülmektedir. Her ne kadar TIP üretroplasti günümüzde proksimal hipospadias tedavisinde sık konuşulmaya başlansa da, ada onlay tekniği birçok cerrah tarafından kabul görmekte ve uygulanmaktadır.

**Operatif teknik**

Subkoronal sirkümsizyon insizyonu yapılır ve üretral plate'in her iki lateralinde vertikal olarak mea proksimaline

kadar uzatılarak insizyon tamamlanır (Şekil 1a). Nativ üretra seviyesinde, insizyon hattının altında sağlıklı spongioz cisimcik tespit edilemez ise, insizyon daha proksimale kaydırılarak sağlıklı spongioz cisimciğe ulaşılması gerekmektedir. Spongioz cismin kanlanması zarar verilmemesi için yapılan vertikal insizyonun yüzeysel yapılması gerekmektedir. Vertikal insizyonun diğer uçları distale doğru neomeatus hizasına kadar uzatılır. Neomeatusun yerinin belirlenmesi, bu cerrahi tekniğin en önemli aşamasını oluşturmaktadır. Genel olarak düz ventral penil yüzeyin glansda kıvrılmaya başladığı nokta neomeatusun yeri olarak belirlenebilir. Üretral plate'in mobilizasyonu için insizyon derinliğinin artırılması gerekli değildir. Neoüretranın posterior duvarı olacak olan plate'in 2 mm genişlikte olması yeterli görülmektedir. Penis deglove edilirken doğru plana girilmesi oldukça önemlidir. Özellikle prepsüyel flepin kanlanmasının bozulmaması için intrinsik vaskulariteye ve pediküle zarar verilmemesi gerekmektedir. Diseksiyon gerçekleştirildikten sonra artifisyonel ereksiyon ile kordi değerlendirilir ve düzeltilir. Glans yaprakları bilateral diseke edilerek orta hatta gerginlik yaratmadan birleştirilebilecek düzeye kadar kaldırılır.

Bu aşamadan sonra flep hazırlanmasına geçilir. Kullanılacak flepin uzunluğu meatus ile neomeatus arasındaki mesafeye eş değer olmalıdır. Genişliği ise 8-10 mm arasında tutulup nativ meatustan daha geniş olmamalıdır. Aksi takdirde proksimal anastomozda kıvrılmaya neden olarak üretral divertikül gelişmesine neden olabilmektedir. Flep sınırları belirlendikten sonra her köşesinden 5/0 polipropilen sütürlerle askıya alınır ve insizyon yapılarak flep oluşturulmaya başlanır (Şekil 1b). Prepsüyel cildin iç yüzü, dış yüzünden ayrılarak proksimale doğru serbestleştirilir. Proksimalde midshaft hizasından pedikül, dorsal penil cilt damarlarından ayrılarak serbestleştirilir. Yeterli mobilizasyon sağlandıktan sonra ada flebi, rotasyon yapılarak veya pedikül içinde oluşturulan boşluktan glansın geçirilmesi ile ventral bölgeye taşınır. Transfer yapıldıktan sonra flep insiz-

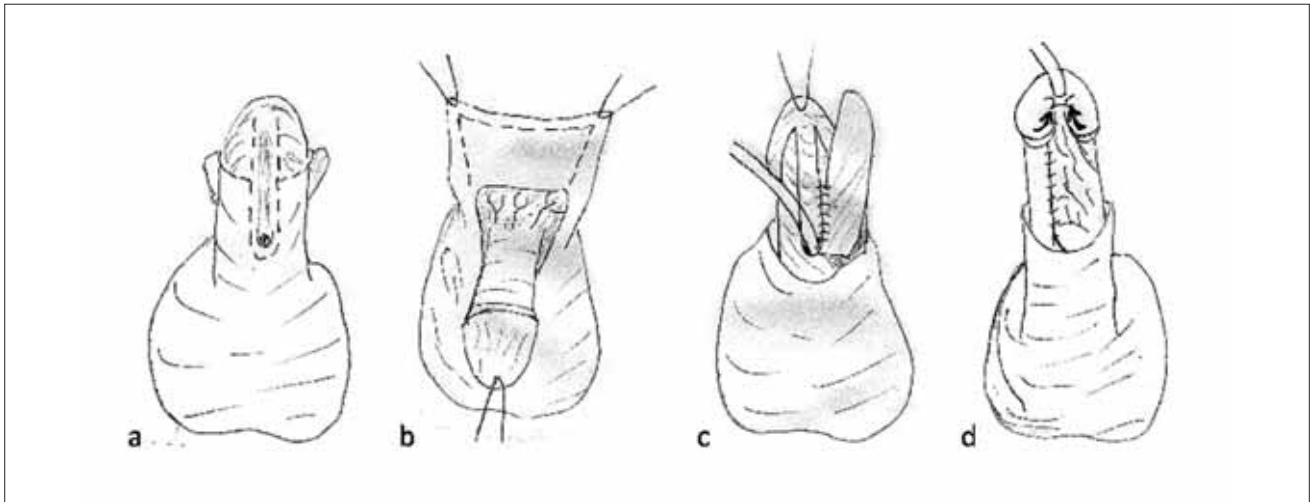
yon kenarlarına 7/0 poliglaktin veya polidiaksanon sütür kullanılarak dikilerek üretroplasti tamamlanır (Şekil 1c). Proksimal alanda devamlı sütür tekniği kullanılırken, distale doğru aralıklı sütür tekniğiyle üretroplastinin gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Spongioz cismi de içine alacak derinlikte atılan dikişlerle anastomozun sağlamlığı sağlanabilmektedir. Üretroplasti sırasında kateterizasyon cerrahın tercihinin göre yapılabilir veya üretroplasti sonrasında bırakılabilmektedir. Pedikülün serbest dokuları, çevre dokulara sabitlenerek hem destek dokusu oluşturulur, hem de flebin yerinden kaymasının önüne geçilmiş olur.

Glans kanatlarına 2-3 mm mesafeden, 6/0 poliglikonat veya polidiaksanon sütürlerle ile aralıklı sütür tekniği kullanılarak distalden proksimale doğru glanuloplasti tamamlanır (Şekil 1d). Bu teknik ile embriyolojik gelişim sürecinde olmayan medial rotasyon gerçekleştirilmiş olur. Glans kanatlarının orta hatta birleşmesiyle açıkta kalan insizyon hattı subkutiküler olarak dikilerek glanuloplastinin son aşaması tamamlanmış olur. Bu sütürlerle glans ayrışmasına ve fistül gelişmesine engel olacak destek sağlanmış olmaktadır.

Üretroplasti ve glanuloplasti sonrasında cilt açıklığı kalan bölge dorsal prepsüyel cilt dokusu ile kapatılır. Dorsal prepsüyel cilt dokusu, orta hat insizyonu ile çift yaprak halinde ventral yüze taşınarak 7/0 poliglikonat veya polidiaksanon sütürlerle ile aralıklı subkutiküler sütür tekniği kullanılarak kapatılır. Kozmetik açıdan bozukluk yaratan gereksiz cilt dokusu eksize edildikten sonra sirkumsizyon insizyonu kapatılarak operasyon sonlandırılmış olur. Sütür hattına destek verecek, ancak aşırı baskı uygulamayacak şekilde yapılan pansuman operasyon sonrası 2. günü çıkartılır. Tercihe bağlı olarak üretroplasti sırasında veya sonrasında yerleştirilen üretral kateter 10-14 gün süre sonra çıkartılır.

### Ada Tüp Hipospadias Onarımı

İleri derecede penil kordisi olup, üretral plate'in eksize edilmesi gereken proksimal hipospadias vakalarında tek



Şekil 1. Ada onlay hipospadias onarımı.

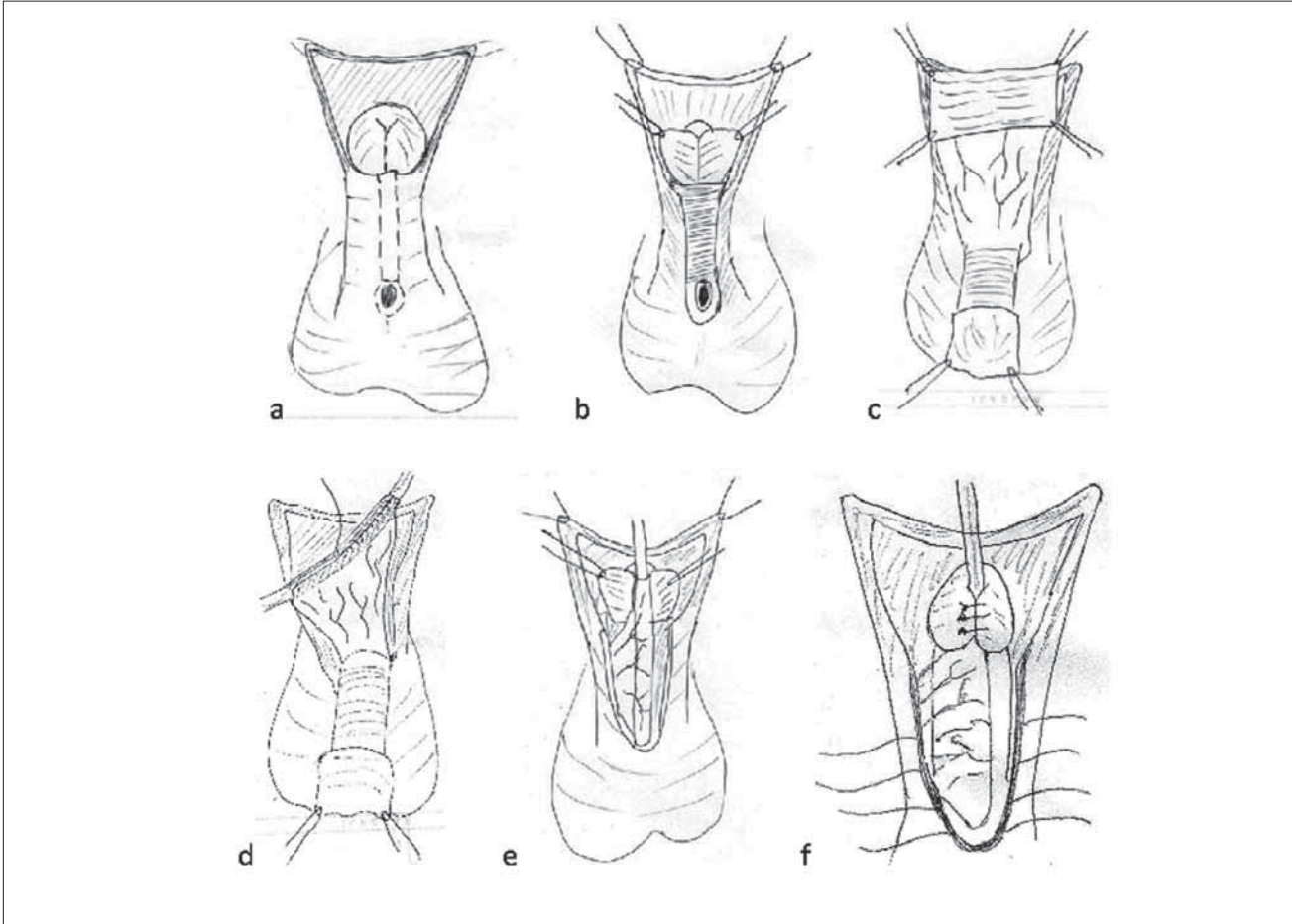
aşamalı onarım amacıyla kullanılabilir bir tekniktir. Eksize edilmek sorunda kalınan üretral plate'in yerine, pedikülü ile birlikte oluşturulan prepsüyel tüp flep prensibine dayanmaktadır.(2) Ancak agresif glanuloplasti yapılması, teknik hatalara açık olması (aşırı doku kullanımı) ve kozmetik açıdan uygun olmayan neomeatus oluşturulması nedeniyle zaman içinde popülerliğini kaybetmiştir.

#### Operatif teknik

Glansa, orta noktası neomeatus olacak şekilde "Y" insizyonu yapılır. İnsizyonun üst uçları 0,5 cm olacak şekilde uzatılırken, alt ucu tüm glans boyunca koronaya kadar ilerletilir. Oluşturulan glans yaprakları diseke edilerek, neoüretanın yerleştirilebilmesi için orta hattın doku eksizyonu yapılır. Glandular oluk hazırlanması ardından sirkümsizyon insizyonu yapılır ve bilateral vertikal ilerletilerek meatus proksimalinde sonlandırılır (Şekil 2a). Hipospadiatik meatusu çevreleyen kutanöz doku eksize edilerek meatus spatüle edilir. Üretroplasti anastomozunun uygun yapılabilmesi amacıyla meatus korporaya sabitlenir. Bu aşamadan sonra penis deglove edilir. Ada onlay flep tekniğinde olduğu gibi diseksiyon çok dikkatli yapılmalıdır. Hem intrinsik vaskülariteye hem de pedikül damarlarına zarar verilmekten penis

deglove edilmelidir. Üretral plate korporal yüzeyden diseke edilerek ayrılır (Şekil 2b). Artifisyonel ereksiyon yapılarak kordi tespit edilir. Gerekli manüplasyonlardan sonra kordi düzelterek üretroplasti aşamasına geçilir.

Prepsüyel cildin iç yüzeyinden, meatus ile neomeatus arasındaki mesafeye eşdeğer ve 1.5 cm genişliğinde flep hazırlanarak 12 F kateter üzerinde tubularize edilir. Prepsüyel genişlik yeterli olmaz ise flep uzunluğu at nalı şeklinde penil cilde doğru uzatılabilir. Tubularizasyon, 7/0 poliglaktin veya polidiaksanon sütür kullanılarak devamlı sütür tekniği ile subkutiküler olarak yapılmalıdır. Ancak gereksiz uzunlukta olan dokunun rahat eksize edilebilmesi için flebin sonlarına doğru aralıklı sütür tekniğine geçilmelidir (Şekil 2c, 2d). Bu aşamada önerilen farklı bir teknik ise, tubularizasyon yapılmadan önce flebin transfer edilmesidir. Bu sayede flep orta hat ve üretraya sabitlendikten sonra tubularize edilerek kalibrasyonun daha uygun sağlanabileceği belirtilmektedir.(5) Neoüretanın tubularize edilmesinden sonra pedikül, yeterli vasküler destek ile hazırlanarak çevre dokulardan serbestleştirilir. Hazırlanan flep, sütür hattı korporal yüze gelecek şekilde rotasyon yapılarak glansular oluk içine yerleştirilir (Şekil 2e). Spongios cismi içine



Şekil 2. Ada tüp hipospadias onarımı.

alınacak derinlikte 7/0 poliglaktin veya polidiaksanon sütür ile proksimal anastomoz yapılır. Oluşturulan anastomoz korpora üzerindeki tunika albugeneaya fikse edilir. Distal uçta fazla üretral doku kalırsa eksize edilerek, neomeatus glans ucuna sabitlenir. Kozmetik açıdan uygun bir mea görüntüsü için, neomeatusdan "V" şeklinde bir doku çıkarılarak glanuloplasti aşamasına geçilir. Glans yaprakları subkutiküler veya matris sütür tekniği ile neoütretra üzerinde orta hatta gerginlik yaratmayacak şekilde kapatılır (Şekil 2f). Son olarak prepisüyel cilt, orta hat insizyonu ile ventral yüzeye taşınarak cilt açıklığı kapatılır. Kozmetik açıdan bozukluk yaratan gereksiz cilt dokusu eksize edildikten sonra sirkümsizyon insizyonu kapatılarak operasyon sonlandırılmış olur.

Tek aşamalı hipospadias cerrahisinde benzer komplikasyonlar görülmektedir. Bunların arasında en sık görülenler, üretrokutanöz fistül, üretral stenoz, mea stenozu, üretral divertikül gelişimi, doku dehisansı ve rezidüyel kordi varlığıdır. Her ne kadar modern tekniklerin kullanılmasıyla komplikasyon oranlarında azalma gerçekleşmiş olsa da, özellikle üretrokutanöz fistül ve üretral stenoz, bu cerrahi tekniklerin en problemleri komplikasyonları olmaya devam etmektedir. Cerrahi tekniğin prensiplere bağlı kalınarak yapılması, doku hasarından uzak durulacak hassasiyette çalışılması ve yeterli vasküler desteğe sahip sağlıklı flep kullanılması, proksimal hipospadias cerrahisinde tek aşamalı tekniklerin başarısını etkileyen en önemli faktörlerdir.(6)

## İki Aşamalı Üretroplasti

### Operatif teknik

İki aşamalı hipospadias onarımının ilk aşamasını kordi düzeltilmesi, greft hazırlanması ve greft yerleştirilmesi oluşturmaktadır. Subkoronal sirkümsizyon insizyonu yapılır ve üretral plate'in her iki lateralinde vertikal olarak mea proksimaline kadar uzatılarak insizyon tamamlanır. Penis, dorsalde Buck's fasyasının üstünde kalınarak deglove edilir. Ventralde ise, üretral plate, displastik Buck's fasyası ve korpus spongiozum eksize edilir (Şekil 3a). Korporal yüzeydeki fibrotik dokular eksize edilerek greft için uygun bir yatak hazırlanır. Distalde ise korpora kavernozaaların görülebileceği alana kadar yaklaşık 2-3 cm derinliğinde glans yaprakları diseke edilir (Şekil 3b). Bu diseksiyonun yeterli yapılması, ikinci aşamada uygulanacak glanuloplastinin başarısı ile doğrudan ilişkili olduğundan özenle yapılmalıdır. Kordi tespiti amacıyla artifisyel ereksiyon gerçekleştirilir. Ventral doku eksizyonuna rağmen anlamlı kordi varlığında gerekli plikasyon yapılarak kordi düzeltilir.

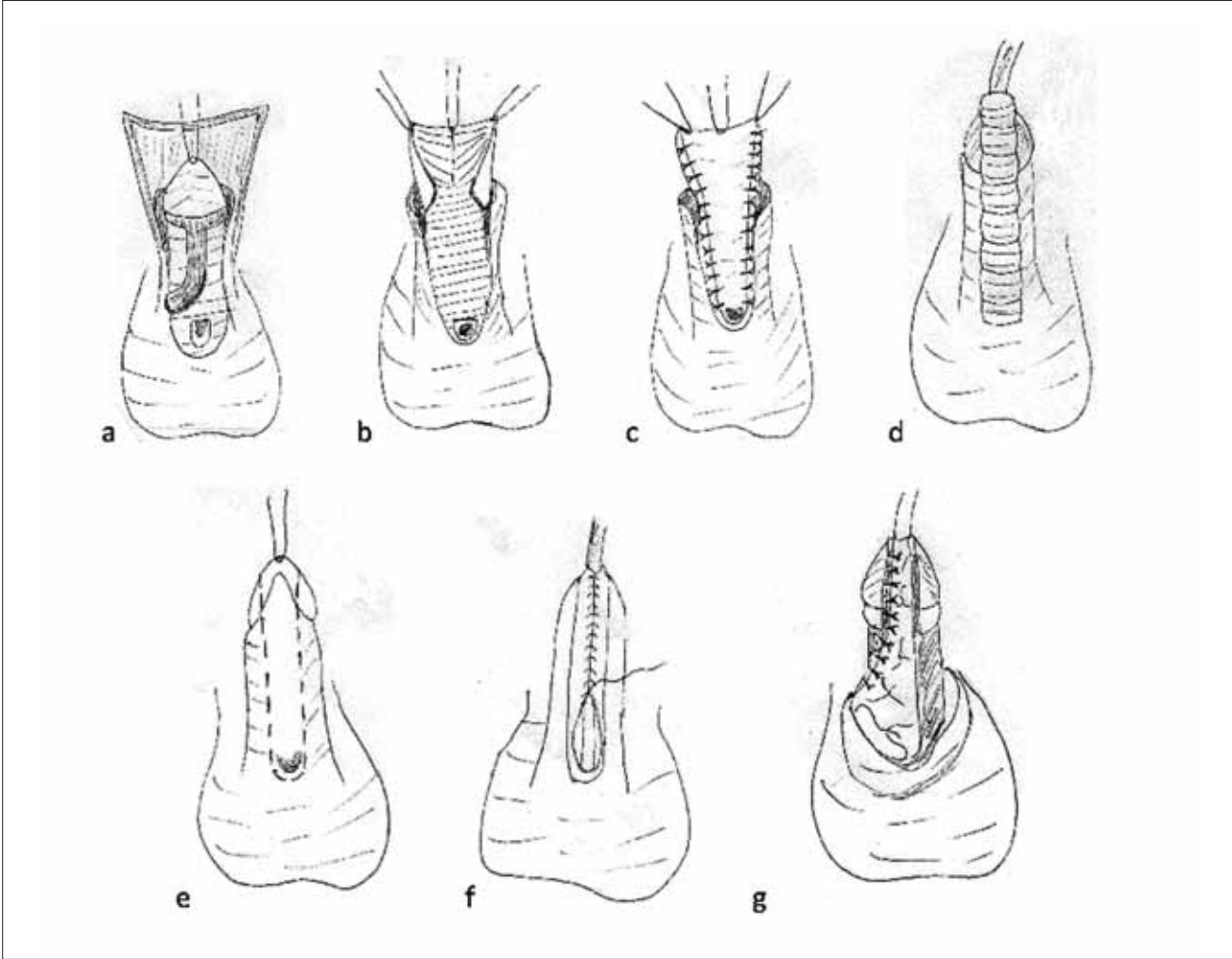
Bu hazırlıktan sonra greft oluşturulmasına geçilir. Bu amaçla cilt, mesane mukozası, bukkal mukoza veya tunika vajinalis gibi farklı greft materyalleri kullanılmıştır.(7, 8). Serbest cilt grefti olarak, prepisüyel cilt, penis shaft cildi, post-auriküler cilt, kasık cildi veya üst kol cildi başarı ile kullanılmıştır. Ancak greft olarak cilt kullanılması, striktür gelişmesi, greft küçülmesi, balanitis kserotika obliterans

veya hipertrofik skar oluşması gibi komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. Mesane mukozası ise fazla esnek olmaması ve hava ile temas sonrası aşırı ödemlenmesi nedeniyle fazla tercih edilmeyen bir kaynaktır. Bukkal mukoza ise yeterli kalınlıkta, kuvvette olup yüksek kollajen IV ihtiva etmesi nedeniyle, üretroplasti için ideal bir greft olarak görülmektedir. İçerdiği vasküler lamina propria nedeniyle anjiogenez için uygun koşulları, bu tabakanın ince olması nedeniyle de yeterli difüzyonun oluşabilmesini sağlamaktadır.(8, 9) Bukkal mukoza, iç yanak veya alt dudaktan alındıktan sonra, kazınarak subepitelial bölge ortaya çıkartılır. Greft yerleştirildikten sonra sıvı ve kan birikimini önlemek amacıyla greft üzerine küçük delikler açılarak transfer için hazır hale getirilir.

Bu aşamadan sonra greft yerleştirilmesi yapılır. Hazırlanmış greft alanı traksiyon sütürleri yardımıyla gerilerek greft korporal yüze yatırılır. Proksimal anastomoz bölgesinde striktür gelişiminin önüne geçmek amacıyla, nativ üretra posteriordan insize edilerek oluşan boşluk "V" şekli verilmiş greft ucu ile sütürlenerek kapatılır. Greft, yatağın her iki kenarına 7/0 polidiaksanon sütür ile aralıklı sütür tekniği kullanılarak sabitlenir. Greft yerleştirilirken katlanma olmamasına ve aşırı gerilim olmadan yatağa oturtulmasına dikkat edilmelidir (Şekil 3c).

Greft uyumunun sağlanması için greft immobilizasyonu oldukça önemlidir. Üretral kateter kullanılması veya suprapubik drenajın sağlanması cerrahin seçeneğine göre uygulanabilmektedir. Ancak hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, greftin uygun pansuman ile immobilize edilmesi, bu sırada da grefte zarar verebilecek gerginlikten uzak durulması gerekmektedir. Gliserin veya vazelinli gazlı bez greft üzerine yerleştirilerek, yatak kenarlarında geçilen 4/0 naylon sütür ile bağlanarak sabitlenir (Şekil 3d). Greft revaskülarizasyonu ve lenfatik drenajının gelişmesi için 7-10 günlük bir süre gerekmektedir. Bu sürecin tamamlanmasıyla pansuman kaldırılır ve üretral kateter çekilir. Bu cerrahiden 6 ay sonra hasta ikinci aşama için hazırlanmalıdır.

Yüzeyi düzgün, kanlanması iyi olan ve glans oyuğu içine iyi yerleşmiş bir greft, üretroplasti için oldukça uygundur. Hipospadiatik meatusun hemen proksimalinde geçecek şekilde greftin lateraline "U" insizyonu yapılır (Şekil 3e). Tubularizasyon için hazırlanacak genişlik, nativ üretra ile eşit, kateter çapının yaklaşık 3 katı olmalıdır. İnsizyon hattı dorsale doğru derinleştirilerek, tubularizasyon için greft serbestleştirilir. Sekiz ya da 10 F kateter mesaneye yerleştirilerek, neoütretra 7/0 PDS sütür ile distalden proksimale doğru devamlı sütür tekniği ile tubularize edilir (Şekil 3f). Subkutan flep, insizyon hattı üzerine yerleştirilerek neoütretraya destek uygulanır (Şekil 3g). Glans yaprakları 7/0 PDS ile aralıklı sütür tekniği kullanılarak kapatılarak glanuloplasti tamamlanır. Prepisüyel cilt standart midline insizyon ile ventral yüze taşınarak cilt defekti kapatılır. Gerekli pansuman yapılarak, foley kateter çekilmesiyle birlikte postoperatif 7. gün pansuman kaldırılır.



Şekil 3. İki aşamalı üretroplasti.

Bu kompleks cerrahinin komplikasyonlarından korunabilmek için tekniğin oldukça özenle ve kurallarına uygun uygulanması gerekmektedir. Hazırlık sırasında greftin yeterli inceltilmemesi, greft altında hematoma oluşmasına ve iskemiye neden olabilmektedir. Ayrıca greftin yetersiz immobilizasyonu, revaskülarizasyonda problem yaratabilmekte ve iskemiye veya greft reddine neden olabilmektedir. Üretrokutanöz fistül, diğer hipospadias cerrahilerinde olduğu gibi bu teknikte de sık görülmektedir (%3-14).(10) Fibrotik doku ile tubularizasyon yapılması ve greft seçiminin uygun yapılmaması, fistül oluşmasına neden olan ana etkenlerdendir. Bukkal mukozanın kullanımı ile bu komplikasyon sıklığı azaltılabilmektedir. Üretral striktür gelişimi bu tekniğin diğer bir komplikasyonu olup, yara enfeksiyonuna, idrar ekstravazasyonuna veya dar anastomoza bağlı gelişebilir. Komplikasyonlar arasında en çok korkulana balanitis kserotika obliteransdır. Cilt grefti kullanılan vakalarda görüldüğü için greft olarak bukkal mukozanın kullanılması, riski azaltmaktadır.

### TIPU (Tubularized Incised Plate Urethroplasty)

İlk tariflendiğinde distal hipospadias cerrahisinde kullanılan teknik zaman içinde proksimal hipospadias cerrahisinde de yer almaya başlamıştır. İlk kez Snodgrass ve arkadaşları tarafından midşaft penil ve penoskrotal hipospadiasta kullanılarak başarılı sonuçlar yayınlanmıştır.(11) Zaman içinde farklı merkezlerden cerrahi sonuçlar yayınlanmış ve midşaft hipospadias vakalarında %4-30, penoskrotal vakalarda %19-45 oranlarında komplikasyonlar bildirilmiştir.(12-15) Fistül oluşumu ve meatus stenozu en sık görülen komplikasyonlar olup, proksimal hipospadiasta kullanılan felp ve greft tekniklerine benzer oranlarda tespit edilmiştir. Özellikle midşaft ve proksimal penil hipospadias vakalarındaki başarıları, bu bölgede görülen hipospadias cerrahisinde TIPU tekniğinin kabul görmesi ile sonuçlanmıştır.(16) Ancak bu tekniğin proksimal hipospadiasta uygulanmasını sınırlandıran bazı faktörler bulunmaktadır. Cerrahi tekniğin ana noktası, sağlıklı üretral plate varlığı olduğundan, üretral plate'in eksizye



edilmesi gereken oranda ciddi kordi varlığı ve sağlıklı üretroplastiye izin vermeyecek özellikte olan üretral plate varlığı, bu cerrahiye limitleyen 2 ana faktörü oluşturmaktadır. Ancak proksimal hipospadias vakalarının birçoğunda üretral plate eksizyonu yapılmadan kordinin düzeltilebileceği akılda tutulmalıdır ve eksizyona artifisyonel ereksiyon sonrası karar verilmelidir.

#### Operatif teknik

Proksimal hipospadias tedavisinde kullanılan teknik ile distal hipospadiasta uygulanan teknik benzer özellikler taşımaktadır. Konu ile detaylı anlatım distal hipospadias tedavisinde yapıldığından, bu bölümde anlatılmayacaktır. Distal hipospadias tekniğinden farklı olarak proksimal hipospadiasta üretral plate insizyonu önce penil bölgede yapılırak, glanular bölge insize edilmez. Proksimal plate üretroplasti için uygun görülürse, glans kanatları serbestleştirildikten sonra glanular plate insizyonu uygulanır. Çift kat tubularizasyon işlemi yapıldıktan sonra, fistül gelişme riskini azaltmak amacıyla, sütür hattı önce korpus spongiozum, sonra dorsal dartos flebi ile çift kat kapatılır. Cerrahinin diğer aşamaları klasik TIPU tekniğine uygun olarak yapılır.

#### Proksimal Hipospadiasta Kordi Onarımı

Proksimal hipospadias vakalarında kordiden sorumlu olan anomaliler farklı anatomik aşamalarda oluşabilmektedir. Penil ciltten, korpus spongiozuma kadar olan tüm katmanlar kordi oluşumunda etken olabilmektedir. Distal hipospadiastan farklı olarak, proksimal hipospadias vakalarında ciddi kordi varlığı daha sık görülmektedir. Bu nedenle vakaların bir bölümünde dorsal plikasyon yeterli olmayıp, farklı onarım tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Plikasyon tekniği kullanılsa dahi, ciddi kordi onarımında, penis boyunda ciddi kısılmalara neden olabilmektedir. Bu nedenle, ciddi kordi tedavisinde greft kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Bu amaçla dermal greftler, bukkal greftler ve sentetik materyaller gibi farklı kaynaklar kullanılabilir. Dermal greft kullanımında kıl bulundurmeyen anatomik lokalizasyondan alınacak greft tercih edilmelidir. İnguinal bölge tercih edilebilecek özellikte doku grefti sağlayabilmektedir. Ayrıca bukkal greft kullanımı da kordi onarımında sık kullanılmaktadır. Ancak perikard grefti, doku uygunluğu açısından en sık tercih edilen materyaldir.

Greftin yerleştirileceği bölge penis ventral yüzeyi olduğundan, korpus kavernozaaların ventral bölümüne ulaşması gerekmektedir. Bu amaçla üretral plate'in mobilize edilerek korpus kavernozaalardan ayrılması gerekmektedir. Ardından artifisyonel ereksiyon oluşturularak kordinin en fazla açıldığı bölge tespit edilir. Bu alana transvers insizyon yapılarak korpus kavernozum üzerindeki tunika albuginea diseke edilerek ayrılır. Bu manevra ile kordi düzelti-

lirken, lineer insizyon elipsoid bir doku defekti halini alır. Oluşan doku defekti greftleme işleminin yapılacağı bölgedir. Defektten en az %20 daha geniş perikard grefti kullanılmalıdır. Bu sayede doku kontraksiyonu sonrası oluşabilecek re-kordi engellenmiş olacaktır. Greft, defekt kenarlarına 5/0 polidiakzanon sütür ile devamlı sütür tekniği kullanılarak dikilerek defekt kapatılır. Çevre dokulardan oluşturulan flep, doku desteği sağlamak ve greftin üretral plate'e direk temasını engellemek amacıyla greft üzerine yerleştirilir. Kordinin düzeltilmesinden sonra hipospadias cerrahisine devam edilebilir.

#### Kaynaklar

1. Horton CE, Devine CJ Jr. A one-stage repair for hypospadias cripples. *Plast Reconstr Surg.* 1970;45:425-30.
2. Duckett JW Jr. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin North Am.* 1980;7:423-30.
3. Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K, Seibold J, Snyder HM 3rd. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures. *J Urol* 1994;151:191-6.
4. Snodgrass W, Patterson K, Plaire JC, Grady R, Mitchell ME. Histology of the urethral plate: implications for hypospadias repair. *J Urol* 2000;164:988-90.
5. Kraft KH, Shukla AR, Canning DA. Hypospadias. *Urol Clin North Am* 2010;37:167-81.
6. Upadhyay J, Shekarriz B, Houry AE. Midshaft hypospadias. *Urol Clin North Am* 2002;29:299-310.
7. Hendren WH, Keating MA. Use of dermal graft and free urethral graft in penile reconstruction. *J Urol* 1988;140:1265-9.
8. Duckett JW, Coplen D, Ewalt D, Baskin LS. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol.* 1995;153:1660-3.
9. Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, Falchetti D, Caccia G. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: an initial report. *J Urol.* 1992;147:1081-4.
10. Hadidi AT, Azmy AF: hypospadias surgery. Samuel M, Duffy PG. Two-staged urethroplasty. *Ch* 23 2004;225-37.
11. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, Hurwitz R, Caldamone A, Ehrlich R. Tubularized incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. *J Urol.* 1998;159:2129-31.
12. Chen SC, Yang SS, Hsieh CH, Chen YT. Tubularized incised plate urethroplasty for proximal hypospadias. *BJU Int.* 2000;86:1050-3.
13. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, Diamond DA, Atala A, Cilento BG Jr, et al. Tubularized incised plate urethroplasty: expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias. *J Urol* 2001;165:581-5.
14. Snodgrass WT, Lorenzo A. Tubularized incised-plate urethroplasty for hypospadias reoperation. *BJU Int.* 2002;89:98-100.
15. Samuel M, Wilcox DT. Tubularized incised-plate urethroplasty for distal and proximal hypospadias. *BJU Int* 2003;92:783-5.
16. Snodgrass W, Yucel S. Tubularized incised plate for mid shaft and proximal hypospadias repair. *J Urol* 2007;177:698-702.

## HIPOSPADİAS | HYPOSPADIAS

**Hipospadiyas Cerrahisinde Komplikasyonlar ve Başarısız Hipospadiyas Onarımında Reoperasyon****Complications in Hypospadias Surgery and Reoperation in Failed Hypospadias Repair****Berk Burgu, Muharrem Okutucu, Tarkan Soygür**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara

**Özet | Abstract**

Hipospadiyas cerrahi gelişen teknik ve malzemelere rağmen yüksek komplikasyon ve reoperasyon oranlarını korumaktadır. Bu derlemede sık izlenen komplikasyonlar peroperatif dönemde erken ve geç olarak belirme sıralarına göre özetlenmeye çalışılmıştır. Cerrahi tekniklere göre farklı sıklık ve şiddette beliren komplikasyonlar olmasına karşın genel sık komplikasyonların tartışılması tercih edilmiştir. Ayrıca son bölümde reoperasyon gerektiren olgularda genel yaklaşım temel prensipler ve belli başlı teknikler özetlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Cerrahi, hipospadiyas, komplikasyon

Despite the advances in surgical equipment and techniques, hypospadias surgery continues to maintain high complication and reoperation rates. In this review, common complications of hypospadias surgery were summarized according to the appearance period postoperatively as early and late problems. Despite the fact that each technique has its own list of complications, we focused on an approach to the most common complications. In the last section, the general principles and major techniques of redo surgery have been discussed.

**Key words:** Hypospadias, surgery, complication

**Giriş**

Gerek anestezi tekniklerinde, gerekse kullanılan alet ve sütürlerde, operasyon tekniklerinde devam eden gelişmelere rağmen hipospadiyas onarımı pediatrik üroloji ve rekonstrüktif cerrahideki en zorlu alanlardan biri olmaya devam etmektedir. Bu alanda pek çok değişkenin kombinasyonu yapılacak işlemin başarısını etkilemektedir. Vaskülarize doku flepleri gibi cerrahi uygulanacak dokular oldukça hassas olup cerrahi sırasında azami incelikte tutulmalıdır. Postoperatif dönemde gelişen ödem anastomoz hatlarının birleşmesini ve yara iyileşmesini olumsuz etkilenmektedir. Yeni oluşturulan üretra (neo-üretra) idrar ile devamlı temas halinde olduğundan, mikroorganizmaların yoğun olarak bulunduğu perine ile de yakın komşuluktan ve çoğu zaman kullanılan kateterlerden dolayı genel olarak hipospadiyas onarımları enfeksiyona yatkındır. Bu da çoğu zaman cerrahi başarısızlığın altında yatan başka bir neden oluşturmaktadır. Ailelerin operasyon öncesi endişelendikleri gibi genellikle hipospadiyas onarımına giden hastalar küçük yaşta olduklarından, ameliyat sonrası kateter ve pansumanın korunması zor olmaktadır. Bu ilk akla gelen nedenlerin yanında kateter tıkanması, kanama eğilimi, alerjik reaksiyonlar gibi pek çok başka neden de bu ince cerrahinin postoperatif sonuçlarını olumsuz etkileyebilmektedir. Her ne kadar prosedürlerin büyük kısmının tek basamakta halledilmesi amaçlansa da yukarıda sayılan ya da sayılmayan pek çok neden çoğu zaman komplikasyonlara ve

sekonder ya da tersiyer onarımlara yol açmaktadır. Hiç şüphesiz ki olası komplikasyonlar ve gerekebilecek farklı cerrahiler hakkında aileyi uyarmak tek bir ameliyatın tek başına başarılı olmasını bekleyen ve basit bir sünnetten fazla farklı olmayacağını düşünen bir aile için şarttır.

**Komplikasyonlar ve Yaklaşım**

Bu bölümde sık izlenen komplikasyonlar peroperatif dönemde oluş sıralarına göre özetlenmeye çalışılmıştır. Cerrahi tekniklere göre farklı sıklık ve şiddette beliren komplikasyonlar olmasına karşın genel sık komplikasyonların tartışılması tercih edilmiştir.

**Erken Postoperatif Komplikasyonlar İskemi**

Hipospadiyas cerrahisinde görülebilecek akut ve kronik komplikasyonların çoğunda doku iskemisinin önemli yeri vardır. İskemi ödem ve enfeksiyon riskini artırır, iyileşmeyi geciktirir ve fibrozisi hızlandırır. Üretroplasti sırasında iyi kanlanan doku fleplerinin transferi kadar alttan difüzyon yolu ile beslenmesi öngörülen doku greftlerinin kullanımı da yaygındır. Bu dokular iskemik hasar açısından risk altındadır. Bu da fistül ya da darlık gelişmesi riskini artırmaktadır. Cilt kapatılması için kullanılan fleplerin iskemisi genellikle marjinal nekroza, skar oluşumuna ve yara kontraksiyonuna neden olmaktadır.

İyi planlanmış bir operatif teknik genellikle iskemik komplikasyonları engelleyebilmelidir. Postoperatif ödem ve hematoma engelleyebilmek için her türlü önlem alınmalıdır. Flepler yeterli kan akımı olacak şekilde ve uygun boyutlarda hazırlanmalı, perfüzyon bozuklukları mümkün olduğunca operasyon sırasında fark edilmelidir. Sütüre edildikten sonra renk değişikliği ve gerginlik gösteren onarımların operasyonu sonlandırmadan hatta bir sonraki basamağa geçmeden modifiye edilmeleri gerekir.

Onarımlar sırasında sadece üretroplasti için değil bazen de neoüretadaki anastomoz hattının kapatılması amacı ile dorsal ya da ventral sub dartos flepler kullanılabilir. Bu flebin hazırlanmasında penis deglove edilirken ventralde penis cildine yakın dorsalde ise penis şaftına yakın bir ilk diseksiyon hattı tercih edilmelidir. Bu getirilecek ikinci tabakanın iyi kanlanan bir tabanı olmasını sağlamakla beraber özellikle ventral diseksiyonlarda ventral penis cildinin oldukça incelmeye ve beslenme bozukluklarına yol açabilmektedir. Dorsal diseksiyonlarda bu durum sünnet derisinin çoğu onarımda çıkarılmasından dolayı çok ciddi sorunlara yol açmamaktadır.

Operasyon sırasında kullanılan turnikenin şüphesiz ki iskekiye olumsuz katkısı bulunmaktadır. Hiçbir zaman turnikenin penis cildi tam deglove edilmeden cilt üzerinden konulmaması gerektiğini burada hatırlatmakta fayda var. Ayrıca ciltaltından bile konulan turnikelerde operasyon sırasında zaman zaman belli aralıklarla gevşetmeyi yararlı görmekteyiz. Bazı cerrahlar onarım sırasında adrenalini emdirilmiş spançlar kullanmayı hatta bazıları insülin enjektörü ile insizyon hattı çevresine dilüe edilmiş adrenalini enjekte etmeyi tercih etmektedirler. Bu gibi uygulamalarda peroperatif kanama azalsa da postoperatif iskemi riski artmaktadır.

Bazen titiz cerrahiye rağmen penis cildindeki iskemi pansumanın açılmasına kadar ortaya çıkmayabilir. Başlangıç tedavisi konservatiftir. Cilt fleplerinin nekrozu genellikle tam olmaz ve küçük bir skar oluşumu ve takiben defektin Epitelizan kremlerin kullanımı çoğu zaman gereklidir ve zamanla re-epitelizasyon gerçekleşir. Eğer bir serbest kenar görülürse skarın eksizye edilmesi daha uygun olacaktır. Genellikle greft revizyonuna gerek kalmaz.

#### **Kanama ve Hematom**

Yeterli intraoperatif hemostaz ve etkin baskılı pansuman sayesinde hipospadiyas onarımı sonrasında yara yeri hematoma göreceli olarak nadir görülmektedir. En ciddi formunda, kanın kitle etkisi doku planlarını itecek doku fleplerinin perfüzyonuna ve greftlerin kanlanmasına zarar verecektir. Büyük bir hematoma cilt hattında ayrılmaya da neden olabilir. Hematom enfeksiyon odağı oluşturabilir ve kanın rezorpsiyonu, inflamasyon, skar oluşumu ve fibrozis ile sonuçlanabilir. Tüm bu faktörler fistül, darlık ve rekürren kordi gibi geç komplikasyonların oluşma potansiyelini artırır.

Uygun yaklaşım, hematoma büyüklüğü ve saptanma zamanına göre belirlenir. Eğer operasyonun sonunda belirgin hematoma mevcut ise cilt açılmalı, hematoma boşaltılmalı kanamanın kaynağı bulunup durdurulmalıdır. Yine erken

postoperatif dönemde hematoma saptanan olgularda cilt açılarak hematoma boşaltılıp cilt altı dokuya dren konulmalıdır. Postoperatif dönemde günler sonra büyük bir hematoma oluştuğunda eğer cerrah bu durumun flebin canlılığı ve ameliyatın başarısı üzerine etki edeceğini düşünüyorsa hematoma boşaltılmalıdır. Küçük boyutlu hematoma ise genellikle uzun dönem problemlere neden olmaz ve konservatif olarak takip edilebilir.

Hematoma oluşumunu engellemek için penis deglove edilirken damarlara paralel bir diseksiyon tercih edilmeli ve oluşacak kanamalara görüldüğü anda bipolar koter ile müdahale edilmelidir.

#### **Yara Yeri Enfeksiyonu**

Genital dokuların mükemmel kan akımı nedeniyle cerrahi müdahalelerden sonra ciddi enfeksiyonlar nadiren görülür. Ancak beslenmesi kötü olan flepler, cilt greftleri ve travmatize dokular hafif lokalize enfeksiyonlar açısından potansiyel oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar genellikle gram pozitif cilt florasından kaynaklanır.(1)

Üriner diversiyonu olan hastalarda kateter yolu ile bulaşan üriner sistem enfeksiyonları da görülebilir. Bu durumda en sık görülen mikroorganizmalar *Klebsiella* ve *Escherichia coli*'dir. Meir ve Livne perioperatif profilaktik antibiyotik tedavisine kateterize dönem sırasında da devam edilmesinin enfeksiyon komplikasyonlarını ve bakteriüriyi engellediğini bildirmişlerdir.(2) Enfeksiyon geliştiğinde yara iyileşmesini hızlandırmak, fistül ve darlık gelişimini önlemek için agresif anti-inflamatuvar antibiyotiklerin yanısıra tedavi gerekmektedir. Bu arada hipospadiyas onarımı sonrasında anti-inflamatuvar tedavinin devamı aileye anlatılmalıdır. Çoğu aile ateş ya da ağrı olmadığı için ilk günlerin sonunda anti-inflamatuvar tedaviyi kesmekte ve bu ödemi ve fibrozisi artırmaktadırlar.

Cilt enfeksiyonu gelişen tüm hastalarda yara yeri ve idrar kültürleri alınmalı ve yara yeri antibiyotikli malzemeler ile sarılmalıdır. Mümkünse ölü doku nazikçe debride edilmelidir. Cilt altında gelişen herhangi bir koleksiyon derhal boşaltılmalıdır. Yüzeysel enfeksiyonlar genellikle bu önlemlerle hızla kontrol altına alınır. Bu sayede fonksiyonel ve kozmetik sonuçlarda etkilenme minimal olur. Daha yaygın ve agresif mikroorganizmalar ile ilişkili enfeksiyonlar, özellikle psödomonas enfeksiyonları, hospitalize edilerek tedavi edilmelidir.

Postoperatif dönemde olası enfeksiyonları engellemek için bazı basit tedbirler yararlı olabilir. Operasyon tamamlandıktan sonra pansumanı gerçekleştirmeden önce penisi tekrar iyot bazlı bir antiseptikle temizlemek, biriken pıhtıları mekanik olarak almak, antibiyotik emdirilmiş gazlı bezlerle sarmak yararlı olabilir. Postoperatif dönemde penisin gaita ile temasının önlenmesi özellikle bezli çocuklarda önemlidir. Bu amaçla çift bez kullanılması içteki bezin penis önüne gelen kısmının kesilmesi yararlı olabilir.

#### **Yara Ayrılması**

Hipospadiyas onarımı sonrası yara ayrılmasında birçok etken sorumludur. Enfeksiyon, iskemi ve hematoma oluşu-

mu, sütür hattının ayrılmasına neden olabilir. Postoperatif ereksiyonlar, yıpranmış sütür materyali, ve yara kapanması sırasında gerilim oluşması yara üzerine olumsuz etki yapmaktadır. Eğer defekt küçük ve enfekte değil ise yara dudaklarını yaklaştıracak bir yeni pansuman minimal morbidite ile açıklığı kapatılabilir. Ek sütür konulması önerilmektedir çünkü bu prosedür anestezi gerektirmekte ve enfeksiyon ve enflamasyona neden olabilmektedir. Eğer yara açılması operasyondan günler sonra olursa yoğun doku ödemi eşlik edecektir. Bu durumda cerrah enfeksiyon ve idrar ekstravazasyonunu göz önünde bulundurmalıdır. Eğer bu dönemde hastanın kateteri çıkarılmış ise tekrar kateterize edilmesi yararlı olacaktır.

### Geç Postoperatif Komplikasyonlar Üretrokütanöz Fistül

Üretrokütanöz fistül, hipospadiyas onarımının en sık rapor edilen major komplikasyonudur. Üretroplasti segmenti ne kadar uzun olursa fistül olasılığı da o kadar artacaktır. Fistül insidansı kullanılan aletlerin ve operasyon tekniğinin gelişmesi ile azalmaktadır.

Fistül gelişimi multifaktöriyel bir olaydır. Ödeme bağlı azalmış vaskülarizasyon, enfeksiyon, hematoma gibi faktörler kombine bir şekilde yeni uretranın iyileşmesini bozabilir. Meatal stenoz, distal uretral obstrüksiyona bu da işleme sırasında yüksek uretral basınçlara neden olmaktadır. Bunun önlenmesi özellikle geç dönemde oluşan pek çok fistülün engellenmesine yardımcı olacaktır. Penis deglove edilirken ister istemez zedelene frenulum çoğu hastada meatal stenoz ile sonuçlanabilir ya da proksimalden başlayan uretral tübularizasyonlara bazen meatal dar bırakılabilir. Bunu engellemek amacı ile kateter çıktıktan sonra erken dönemden başlayarak idrar akım projeksiyonu takip edilmeli ve erken dönemde meatal dilatasyon sağlanmalıdır.

Meatal stenoza sekonder uretral basınç artığında, sonuçta proksimal sütür hattında ayrılmalar görülebilmektedir. Başka nedenler arasında üst üste binen sütür hatları, epitelin yetersiz inversiyonu ya da iyi absorbe olmayan sütür materyalinin kullanılması gibi teknik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.(3)

Üretral fistüle yaklaşım fistül boyutuna, yerleşimine ve cerrahiden fistül oluşumuna kadar geçen süreye bağlıdır. İdrar kaçağı kateter alınmasını takiben veya çoğunlukla ilk 6 ay içinde görülmektedir.(4) Tekrar uretral kateter takılması nadiren başarılı olmaktadır. Fistülün kapatılması için sütür konulması inflamasyonu artıracığı ve problemi kötüleştireceği için önerilmemektedir.

Perioperatif fark edilen küçük fistüller eşlik eden enflamasyon ya da meatal darlık olmaması durumunda kendiliğinden kapanabilmektedirler. Daha büyük ve uzun süre devam eden fistüller için operasyon gerekmektedir. İkinci girişim için dokular ilk operasyondan sonra tamamen iyileşene kadar beklenmelidir. 6 aylık bir süreç genellikle kan damarlarının gelişimi ve inflamasyon ve ödemin geçmesi için yeterlidir.

Etkin bir yaklaşım için fistülün boyut ve yerleşiminin yanısıra kordi, darlık ya da divertikül gibi uretral bozukluklar da göz önüne bulundurulmalıdır. Operasyon sırasında fistülün distali 8-10 Fr bujiler ile kalibre edilmelidir.

Penis shaftı daha önce fark edilmemiş fistül hatları açısından incelenmelidir. Fistül hattı bir lakrimal prob ile uretraya giriş yerinin belirlenmesi için kanüle edilmelidir.

Küçük çaplı fistüller primer olarak uretral lümenini daraltmadan onarılabilirler. Daha büyük fistüller bir kapak görevi yapacak olan penis cildinden bir ada flebi ile kapatılabilir. Genellikle ikinci tabaka ya da flep kullanılması ile rekürren uretral fistüllerde daha iyi sonuçlar elde edilebilir.(5-7)

İyi bir onarıma rağmen fistüllerin %20'sinden fazlası tekrar oluşur.(8-10) Bu rekürrens oranı uretra ve cilt arasında non epitelize bir tabakanın yerleştirilmesi ile engellenebilir. Bu amaçla skrotumdan elde edilmiş tunika vaginalis ve dartos fleplerinin kullanılması başarılı olmuştur. (11-14) Basit onarımlarda üriner kateterizasyona gereksinim olmadığı gösterilmiştir fakat daha büyük defektlerin onarımında bir silikon uretral stent yardımı ile idrarın dışarı alınması faydalı olacaktır.(15, 16) Ancak biz genellikle tüm fistül onarımlarından sonra uretra kalibrasyonuna uygun bir drenajı önermekteyiz. Fistül eğer çok büyükse burada verilmesi gereken karar fistülün onarımı mı yoksa distalinde bulunan tübülerize segmentin açılarak yeni bir onarıma sıfırdan gidilmesidir. Çoğu zaman fibrotik tübülerize distal kısmın kullanımına tamah etmek olası sorunları beraberinde getirmektedir (Şekil 1 a, b). Genellikle böyle ciddi fistül olgularında bukkal mukoza ya da post auriküler cilt segmentlerinin de başarı ile kullanılabilir olduğu bilinmektedir.(17)

### Üretral Darlık

Üretral darlık hipospadiyas onarımında ikinci en sık rapor edilen komplikasyondur. Darlıklar meatus, glans kapatılmasının sonunda ve proksimal anastomoz sütür hattında oluşma eğilimindedir. Tablo sıklıkla hipospadiyas onarımından 3 ay sonra, idrar akım gücünde zayıflama işlemede zorlanma veya üriner sistem enfeksiyonu şeklinde kendini gösterir. Alternatif olarak hasta idrar dağılması, uretral fistül ve üriner retansiyon şikayetleri ile de başvurabilir.



Şekil 1. a, b. Onarım sonrası izlenen büyük bir fistül distal fibrotik neoüretranın detübularizasyonu.

Yeni üretrada yetersiz kalibrasyonda bir kanal oluşturulması, sütür hattındaki gerginlik ve anastomoz hattının kötü spatulasyonu önemli etkenlerdir. Doku iskemisi, travma ya da enfeksiyon inflamasyona ve lümende konsantrik skar oluşumuna neden olabilmektedir. Tübülerize pedikül fleplerinde yeni üretranın proksimal anastomoz bölgesinde king yapmasına bağlı fonksiyonel bir darlık oluşabilir. Darlık en iyi genel anestezi altında 0 derece optik ile yapılan sistoskopik inceleme ile ortaya konur.

Pek çok olguda başlangıç yaklaşımı konservatif dilatasyon ya da endoskopik tedaviden ibarettir. Husmann ve Rathbun tarafından yapılan çalışmada hipospadiyas cerrahisi sonrası gelişen darlık için internal üretrotominin başarı oranını temiz aralıklı kateterizasyon yapılsın ya da yapılmıyın %22-24 oranında olduğu belirtilmiştir.(18) Aynı araştırmacılar tarafından onlay üretroplasti ve üretral plate üretroplasti sonrası darlıklarda tedavi başarısı oranları sırasıyla %72 ve %63 gibi daha yüksek olarak belirtilmiştir. Bu bulgular bu onarım tipinin üretrotomiden diğer tübülerize greft ya da flep yöntemlerine göre daha fazla fayda görebileceğini göstermektedir.

Başlangıçta dilatasyona yanıt vermeyen ve başlangıç değerlendirmesinde belirgin olan darlıklar genellikle revizyon üretroplasti gerektirmektedir. Bu olgularda tekrarlayan dilatasyon ya da üretrotomi genellikle başarılı olmamaktadır ve mevcut fibroziste artışa neden olabileceği için kaçınılmalıdır.(19)

#### Üretral Divertikül

Üretral divertikül genellikle hipospadiyas onarımından 6 ay sonra zayıflamış idrar akışı, işeme sonrası damlama, üreter sistem enfeksiyonu ve hematurisi ile kendini göstermektedir. Hasta ya da ailesi işeme sırasında penis shaftında balonlaşmadan ya da penis shaftının laterale itilmesinden veya rezidüel idrarın penil üretradan sağılması gereksiniminden yakınabilir. Onlay flep ya da 2 basamaklı onarım yapılanlarda bu komplikasyon daha sık görülmektedir.(20)

Divertikül genellikle yeni üretrada olmakla beraber nadiren orijinal üretranın yaygın dilatasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu komplikasyon ada flebi uygulanan olgularda %10'dan az oranda rapor edilmiştir.(20-22) Etki eden faktörler arasında en önemlisi yeni üretranın spongios doku desteğinden yoksun ve zayıf olmasıdır. Geniş kalibreli bir yeni üretra oluşturulması da bir başka faktördür. Distal üretrada obstrüksiyon olması divertikül oluşumuna zemin hazırlar.

Üretral divertiküller üretral darlık ya da fistül gibi diğer üretral anormaller ile genellikle beraber bulunmaktadır. Bu durumların varlığı operasyon sırasında fark edilmelidir. Operasyon sırasında distal üretranın çapı bir buji ya da lakrimal prob ile ölçülmelidir.

Lokalize bir sakküler divertikül longitudinal planda çıkarılıp onarılabilir. Daha sık karşılaşılan mega-üretrada ise fazla dokular çıkarılıp çok tabakalı kapama ile onarılır.(23)

Heaton ve arkadaşları hipospadiyas cerrahisi sonrası megaüretra onarımı için yalnız başına ya da distal darlık onarımı ile birlikte üretral plikasyon prosedürünü önermek-

tedirler.(24) Üretra açılmadığı için bu teknik teorik olarak yeni üretranın kanlanması korunması ve postoperatif fistül oluşumunun azalması avantajına sahiptir. Divertikül onarıldıktan sonra 7-10 gün üreter kateterizasyon yapılmalıdır.

#### Meatus Komplikasyonları

Yeni üretranın glans penise doğru tünel oluşturacak şekilde şekillendirilmesini içeren prosedürler meatus darlığı açısından risk taşımaktadır. İskemi ya da inflamasyon tünelleştirilmiş flep olgularında darlık riskini artırmaktadır (Şekil 2). Genellikle darlık gelişen bir meatus bir oftalmik tüp yardımı ile rutin dilatasyon ile konservatif olarak izlenebilir.(25) Lorenzo ve Snodgrass tarafından tübülerize insize edilmiş plate onarımından sonra düzenli dilatasyon yapılmasının meatus darlığı sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir.(26) Darlık dilatasyondan sonra devam ettğinde, basit dorsal meatotomiden Y-V glanulomeatoplasti ya da ventral flep kullanıma kadar pek çok yöntem tarif edilmiştir.(27, 28)

#### Devam Eden Kordi

Devam eden kordi hipospadiyas onarımının en istenmeyen komplikasyonlarından olup fonksiyonel bir üretroplastinin bozulmasına neden olabilir. Persistan kordi intraoperatif ereksiyonun düzgün sağlanamadığı durumlarda görülür. Cerrahi sırasında ereksiyon oluşturulması ile en komplike olgular dahil tüm olgular tek basamakta tamamlanabilmektedir. Bu nadir komplikasyon, korporeal uyumsuzluk ve yaygın üretral fibrozise neden olabilmektedir.

Rezidüel kordi sistemik bir yaklaşım ile düzeltilebilir. Daha önceki operasyon sahası çevresel sirkümsizyon insizyonu ile ortaya çıkarılmalıdır. Daha sonra penis penoskrotal bileşkeye dek deglove edilmelidir. Yeterli bir diseksiyon için yeni üretranın elevasyonu ve penis ventralinde skar dokusunun eksizyonu gerekir.(29)

#### Diğer Üretral Problemler

Saçlı deri içeren greftler kullanılması durumunda hasta genellikle 'üretral lümen içindeki saç' bağlı komplikasyonlar ile karşılaşır. En ciddi formunda saç meatustan dışarı çıkarak üretral sakal gibi görünür. Bu komplikasyon genel-



Şekil 2. Meatal darlık ve rezidüel kordi.

likle çok basamaklı kompleks reoperasyonlar sırasında saçsız deri elde edilememesi durumunda görülür. Üretral lümeninde saç genellikle taş oluşumu ve rekürren üriner sistem enfeksiyonlarına neden olur. Lazer ablasyonu ile başlangıç aşamasında başarılı sonuçlar alınmıştır.(30, 31) Üretroskopi sırasında taş parçaları vakaların çoğunda ortadan kaldırılabilir. Ciddi olgularda ya da rekürren idrar yolu enfeksiyonu gözlenen olgularda etkilenen yeni uretranın ekizyonu ve saçsız bir yama grefti ya da kısa ada pedikülü ile tekrar oluşturulması en iyi seçenektir (Şekil 3).

#### Psikiyatrik Sonuçlar

Hipospadiyas onarımı geçiren çocuklarda ve ebeveynlerinde psikiyatrik problemler görülebilmektedir. yapılan bir çalışmada Sandberg ve arkadaşları hipospadiyas onarımı yapılan 6-10 yaş arası çocuklarda daha fazla davranış bozukluğu ve daha kötü okul performansı geliştiğini göstermişlerdir.(32) Hipospadiyas onarımı geçirme hikayesi olan erişkinlerde daha fazla genital endişe daha az kendine güven mevcuttur. Bu sonuçlar daha erken yaşta operasyon ile ortadan kaldırılabilir.(33, 34)

#### Başarısız Hipospadiyasta Reoperasyon

Başarısız rekonstrüksiyonun nedeni ne olursa olsun reoperasyonda uygulanacak prensipler primer cerrahide uygulanlarla aynıdır. Reoperasyonun üç ana basamağı vardır: (35)

1. Penil kordinin bulunup düzeltilmesi,
2. Hasarlı uretranın lokal iyi kanlanan dokularla veya serbest greftlerle (özellikle bukkal mukoza) değiştirilmesi,
3. Meatoplasti, glanüloplasti ve spongioplasti ile penis ventralinin rekonstrüksiyonu.

Devam eden kordinin en sık nedeni skarlı ventral dokulardır. Bu nedenle ilk olarak penis deglove edilmelidir. Üretral plate'in serbestlenebilirliği mukozanın özelliklerine



Şekil 3. Daha önceki onarım sonrası oluşan kıllı uretra.

bağımlıdır. Eğer doku skarsız ve iyi kanlanıyorsa uretral plate korunmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda iyi kanlanan başka dokuların kullanılması gerekecektir.

Penis shaftı düzleştirildikten sonra primer vakalardaki prensipler izlenerek üretroplasti yapılır. Eğer plate sağlıklı ve yeterli genişlikte ise re-tübularize edilebilir. Genişliğin yeterli olmaması halinde longitudinal Snodgrass insizyonu takiben re-tübularizasyon uygulanabilir. İleri derecede fibrotik ve dar plateler için pediküle prepisyum derisi, penil ventral cilt veya bukkal mukoza kullanılarak greftleme yapılabilir. Greft tamamen fibrotik kısma eksize ederek yani üretral bütünlük bozularak uygulanabileceği gibi Snodgrass insizyonunun ortasına Snodgraft şeklinde de uygulanır. Tübularizasyon tek seansta olabileceği gibi 3 bir seansa da bırakılabilir. Bu greftin canlılığından emin bir rekonstrüksiyona izin verir.

Üretral rekonstrüksiyonu takiben yeni uretranın, vaskülarizasyonu iyi korunmuş çevre penil dokularla sarılması önerilmektedir (spongioplasti). Meatus, glans ventrali ve penis shaftı cildi primer vakalar gibi rekonstrükte edilir.

#### Postoperatif Bakım ve İzlem

Ameliyat sonrası penisi düzgün tutacak, travmayı ve ödemi engelleyecek ve hafif hemostatik kompresyon sağlayacak pansuman önerilmektedir. Penis öncelikle cilde yapışmayan bir meş ile sarılıp üzerine elastik bandaj uygulanır. Post operatif 3-4. Günlerde pansuman açılabilir.

Üriner kateterizasyon şekli ve süresi, merkezler arasında ve kullanılan tekniğe bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bazı merkezlerde üretral katetere ek veya tek başına suprapubik kateter tercih edilmektedir.

Ameliyat sonrası antibiyotik uygulaması konusunda da fikir birliği yoktur. Kimi merkez kateter alınıncaya kadar tedaviye devam etmektedir. Serbest greft kullanılan vakalarda anaerobik enfeksiyonların önlenmesi için tedaviye metronidazol ekleyenler de bulunmaktadır.

#### Bukkal Mukozal Greft Üretroplasti

Üretroplasti için bukkal mukozanın kullanılması ilk olarak 1992'de Dessanti ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bukkal mukozanın kolay elde edilebilirliği, iyi doku adaptasyonu ve yeterli elastisitesi bu tekniği avantajlı kılmaktadır.(36) Bukkal mukoza parotis bezi korunarak yanak içinden veya tercihen alt dudak iç kısmından elde edilebilir.(37)

1:200.000'lik adrenalin ve %1'lik lidokain kullanılarak diseksiyon sırasında kanama azaltılabilir. Gerekli uzunluk ve genişlikteki doku dikdörtgen şeklinde çıkarılır. Ağız içine sütür koymaya genellikle gerek kalmaz ancak kanamayı engellemek için işlem boyunca bir Surgicel konulabilir.

Çıkarılan bukkal mukoza ince ve keskin bir makas yardımıyla yağ dokudan arındırılır. Takiben 6-0 veya 7-0 emilebilen sütürler ile üretral plate'in köşelerine dikilir. Üretral kateter 10 güne kadar tutulabilir. Burada bukkal mukoza greftlenmesi sırasında alttan greftin kanlanmasına izin vere-



**Şekil 4. a. Bukkal mukoza greftinin hazırlanması ve inceltilmesi, b. Bukkal mukoza greftinin metinde tarif edilen şekilde yerleştirilmesi, c. Greftin 6 ay sonraki görüntüsü.**

cek kadar ince olmasına dikkat edilmeli ve altında hematoma olmamasına özen gösterilmelidir. Bunu engellemek için mukoza alttaki dokuya sütürler yardımı ile tespit edilmeli ve gerekirse fenestrasyon amaçlı mikro delikler açılmalıdır (Şekil 4 a, b, c).

Tek aşamalı onlay bukkal mukozal üretroplastiler sonrası oldukça yüksek reoperasyon oranları bildirilmiş olup, günümüzde tercihen işlem sonrası 6. ayda yapılacak retübülizasyonu içeren iki aşamalı yaklaşım geçerli görünmektedir.(38)

### Kaynaklar

- Ratan SK, Sen A, Ratan J. Pattern of bacterial flora in local genital skin and surgical wounds in children undergoing hypospadias repair: a preliminary study. *Int J Clin Pract* 2002;56:349-52.
- Meir DB, Livne PM: Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair?. *J Urol* 2004;171:2621-2.
- Eardley I, Whitaker RH. Surgery for hypospadias fistula. *Br J Urol* 1992; 69:306-10.
- Wood HM, Kay R, Angermeier KW. Timing of the presentation of urethrocutaneous fistulas after hypospadias repair in pediatric patients. *J Urol* 2008;180:1753-6.
- Cimador M, Castagnetti M, De Grazia E. Urethrocutaneous fistula repair after hypospadias surgery. *BJU Int* 2003; 92:621.
- Santangelo K, Rushton HG, Belman AB. Outcome analysis of simple and complex urethrocutaneous fistula closure using a de-epithelialized or full thickness skin advancement flap for coverage. *J Urol* 2003;170:1589-92.
- Elbakry A. Management of urethrocutaneous fistula after hypospadias repair: 10 years' experience. *BJU Int* 2001; 88:590-5.
- Snyder CL, Evangelidis A, Hansen G, et al: Management of complications after hypospadias repair. *Urology* 2005;65:782-5.
- Secrest CL, Jordan GH, Winslow BH, Horton CE, McCraw JB, Gilbert DA, et al. Repair of the complications of hypospadias surgery. *J Urol* 1993;150:1415-8.
- Sunay M, Dadali M, Karabulut A, Emir L, Erol D. Our 23-year experience in urethrocutaneous fistulas developing after hypospadias surgery. *Urology* 2007;69:366.
- Routh JC, Wolpert JJ, Reinberg Y. Tunneled tunica vaginalis flap is an effective technique for recurrent urethrocutaneous fistulas following tubularized incised plate urethroplasty. *J Urol* 2006;176:1578.
- Routh JC, Wolpert JJ, Reinberg Y. Tunneled tunica vaginalis flap is an effective technique for recurrent urethrocutaneous fistulas following tubularized incised plate urethroplasty. *J Urol* 2006;176:1578.
- Shankar KR, Losty PD, Hopper M, Wong L, Rickwood AM. Outcome of hypospadias fistula repair. *BJU Int* 2002;89:103-5.
- Snow BW. Use of tunica vaginalis to prevent fistulas in hypospadias surgery. *J Urol* 1986;136:861.
- Churchill BM, van Savage JG, Khoury AE, McLorie GA. The dartos flap as an adjunct in preventing urethrocutaneous fistulas in repeat hypospadias surgery. *J Urol* 1996;156:2047-9.
- Santangelo K, Rushton HG, Belman AB. Outcome analysis of simple and complex urethrocutaneous fistula closure using a de-epithelialized or full thickness skin advancement flap for coverage. *J Urol* 2003;170:1589-92.
- Redman JF. Results of undiverted simple closure of 51 urethrocutaneous fistulas in boys. *Urology* 1993;41:369-71.
- Kiss A, Pirot L, Karsza L, et al: Use of buccal mucosa patch graft for recurrent large urethrocutaneous fistula after hypospadias repair. *Urol Int* 2004;72:329-31.
- Husmann DA, Rathbun SR. Long-term followup of visual internal urethrotomy for management of short (less than 1 cm) penile urethral strictures following hypospadias repair. *J Urol* 2006;176:1738-41.
- Gargalla PC, Cai AW, Borer JG, Retik AB. Management of recurrent urethral strictures after hypospadias repair, Is there a role for repeat dilatation or endoscopic incision? *J Pediatric Urol* 2011; 7: 34-8.
- Snyder CL, Evangelidis A, Snyder RP, Ostlie DJ, Gatti JM, Murphy JP. Management of urethral diverticulum complicating hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 2005;1:81-3.
- Snyder CL, Evangelidis A, Snyder RP, Ostlie DJ, Gatti JM, Murphy JP. Management of Urethral diverticulum complicating hypospadias repair *J Pediatr Urol* 2005; 1: 81-3.
- Aigen AB, Khawand N, Skoog SJ, et al: Acquired megalourethra: an uncommon complication of the transverse preputial island flap urethroplasty. *J Urol* 1987;137:712-3.
- Zaontz MR, Kaplan WE, Maizels M. Surgical correction of anterior urethral diverticula after hypospadias repair in children. *Urology* 1989;33:40-2.
- Heaton BW, Snow BW, Cartwright PC. Repair of urethral diverticulum by plication. *Urology* 1994;44:749-52.
- Radojicic ZI, Perovic SV, Stojanoski KD. Calibration and dilatation with topical corticosteroid in the treatment of stenosis

- of neourethral meatus after hypospadias repair. *BJU Int* 2006;97:166-8.
26. Lorenzo AJ, Snodgrass WT. Regular dilatation is unnecessary after tubularized incised-plate hypospadias repair. *BJU Int* 2002;89:94-7.
  27. Brannen GE: Meatal reconstruction. *J Urol* 1976;116:319-21.
  28. Jordan GH. Reconstruction of the fossa navicularis. *J Urol* 1987;138:102-4.
  29. Hendren WH, Caesar RE. Chordee without hypospadias: experience with 33 cases. *J Urol* 1992;147:107-9.
  30. Cohen S, Livne PM, Ad-El D, et al. CO2 laser desiccation of urethral hair post-penoscrotal hypospadias repair. *J Cosmet Laser Ther* 2007;9:241-3.
  31. Neal DE Jr, Orihuela E, Crotty K, LaHaye M, Davidson S, Motamedi M. Laser ablation of urethral hair. *Lasers Surg Med* 1999;24:261-3.
  32. Sandberg DE, Meyer-Bahlburg HF, Aranoff GS, Sconzo JM, Hensle TW. Boys with hypospadias: a survey of behavioral difficulties. *J Pediatr Psychol* 1989;14:491-514.
  33. Berg G, Berg R. Castration complex: evidence from men operated for hypospadias. *Acta Psychiatr Scand* 1983;68:143-53.
  34. Berg R, Berg G: Penile malformation, gender identity and sexual orientation. *Acta Psychiatr Scand* 1983;68:154-66.
  35. Moriquand PE, Demede D, Gorduza D, Mure PY. Hypospadias. In: Gearhart J, Rink R, Moriquand P: *Pediatric Urology* Saunders; Philadelphia, 2010; 526-43.
  36. Ahmed S, Gough DCS. Buccal mucosal graft for secondary hypospadias repair and urethral replacement. *BJU Int* 1997;80:328-30.
  37. Morey AF, Mc Aninch JW: Technique of harvesting buccal mucosa for urethral reconstruction. *J Urol* 1996;155:1696-7.
  38. Metro MJ, Hsi-Yang W. Buccal mucosal grafts: lessons learned from an 8- year experience. *J Urol* 2001;166:1459-61.